

Meme Kanseri

S12

MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ YANITININ ÖNGÖRÜLMESİNDE GATA-3, GCDFP-15 VE MAMMAGLOBİN: KOMBİNE PREDİKTİF DEĞERİ

Onur Yazdan Balçık¹, Tuğçe Ertürk², İsmail Beypınar¹, Sevinç Şahin²

¹Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya

²Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Bu çalışmada, neoadjuvan kemoterapi (NAK) alan meme kanseri hastalarında GATA-3, gross kistik hastalık sıvı proteini 15 (GCDFP-15) ve mammaglobin immünohistokimyasal markerlerinin patolojik tam yanıt (pCR) ile ilişkisinin değerlendirilmesi ve üç markerin kombine prediktif değerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2020 – Aralık 2025 tarihleri arasında Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Hastanesi'nde NAK alan ve ardından cerrahi uygulanan 50 kadın meme kanseri hastası retrospektif olarak incelendi. Tedavi öncesi tru-cut biyopsi örneklerinde GATA-3, GCDFP-15 ve mammaglobin ekspresyonu immünohistokimya ile değerlendirildi. Patolojik yanıt Miller-Payne (MP) gradeleme sistemi ile belirlendi. İstatistiksel analizlerde Fisher exact test, Mann-Whitney U testi, Spearman korelasyon ve multivaryat lojistik regresyon kullanıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 52,5±9,1 yıl olup toplam pCR oranı %16 (n=8) idi. GATA-3 pozitifliği alt tipler arasında anlamlı farklılık gösterdi ($\chi^2=19,15$; $p<0,001$). GATA-3 pozitif hastalarda pCR oranı %3,7 (1/27) iken negatif hastalarda %30,4 (7/23) olarak saptandı. Univaryat analizde yalnızca GATA-3 pCR ile anlamlı ilişki gösterdi (odds oranı [OO]=0,088; %95 güven aralığı [GA]: 0,01-0,78; $p=0,017$). Yaş, Ki67, klinik evre, GCDFP-15 ve mammaglobin için düzeltme yapılan multivaryat analizde GATA-3 bağımsız negatif prediktör olarak kaldı (OO=0,077; %95 GA: 0,006-0,98; $p=0,048$). Üç markerin toplam pozitiflik skoru (0-3) ile pCR arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı (Spearman rho=-0,363; $p=0,010$). Hiçbir marker pozitif olmayan hastalarda pCR %50,0 iken üç markerin de pozitif olduğu grupta pCR %0,0 bulundu.

Sonuç: GATA-3 ekspresyonu NAK alan meme kanseri hastalarında pCR için bağımsız negatif prediktördür. Üç luminal diferansiyasyon markerinin kombine değerlendirilmesi, marker pozitiflik sayısı arttıkça pCR olasılığının anlamlı şekilde azaldığını gösteren bir doz-yanıt ilişkisi ortaya koymuştur. Bu bulgular, tedavi öncesi luminal diferansiyasyon marker panelinin kemoterapi yanıtı öngörüsünde klinik karar verme sürecine katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler : Meme kanseri, neoadjuvan kemoterapi, GATA-3, GCDFP-15, mammaglobin, patolojik tam yanıt, Miller-Payne

Kaynakça :

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin.

2021;71(3):209-249.

2. Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet*. 2014;384(9938):164-172.

3. Spring LM, Fell G, Arfe A, et al. Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy and impact on breast cancer recurrence and survival: a comprehensive meta-analysis. *Clin Cancer Res*. 2020;26(12):2838-2848.

4. Ogston KN, Miller ID, Payne S, et al. A new histological grading system to assess response of breast cancers to primary chemotherapy: prognostic significance and survival. *Breast*. 2003;12(5):320-327.

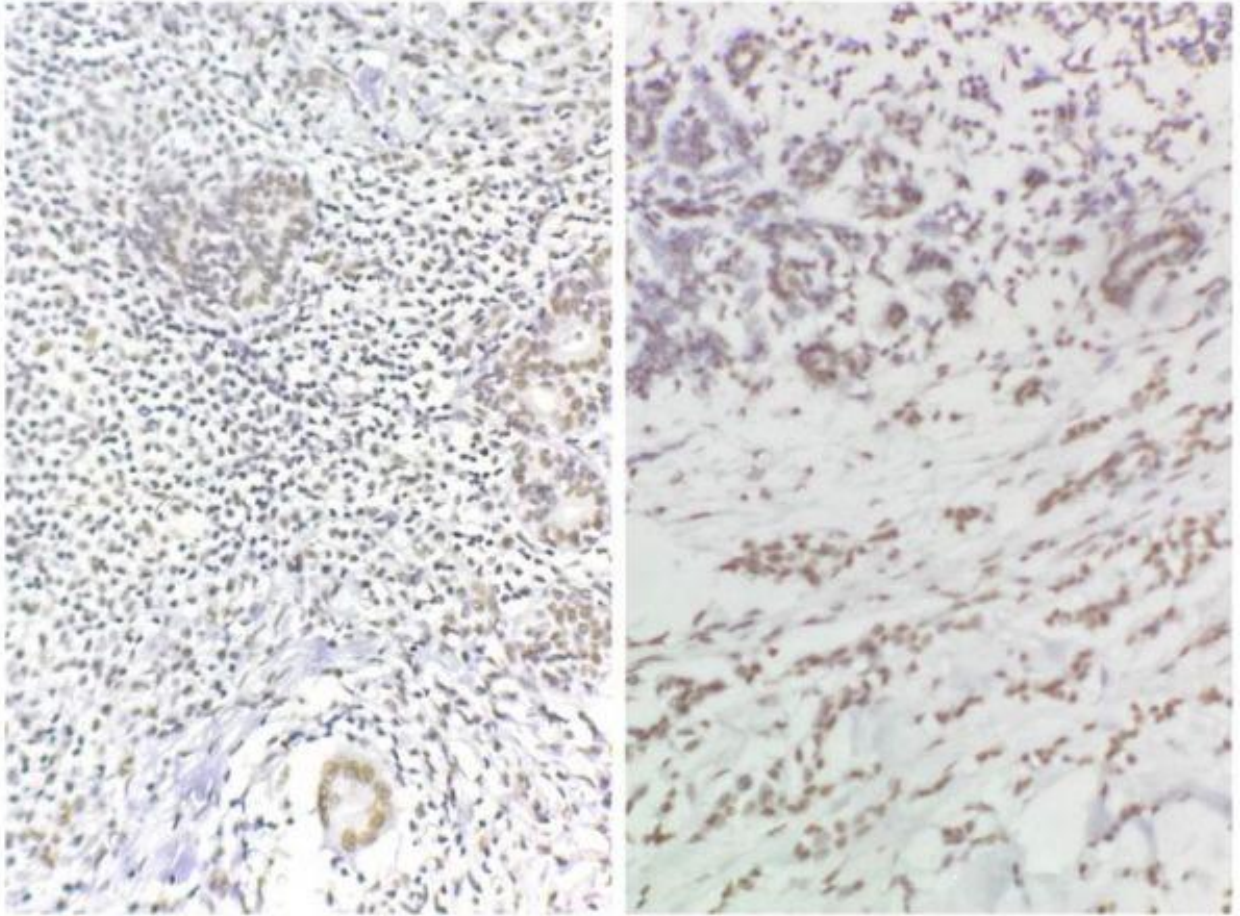
5. Tominaga N, Naoi Y, Shimazu K, et al. Clinicopathological analysis of GATA3-positive breast cancers with special reference to response to neoadjuvant chemotherapy. *Ann Oncol*. 2012;23(12):3051-3057.

6. Darb-Esfahani S, Denkert C, Habermehl D, et al. Gross cystic disease fluid protein 15 (GCDFP-15) expression in breast cancer subtypes. *BMC Cancer*. 2014;14:546.

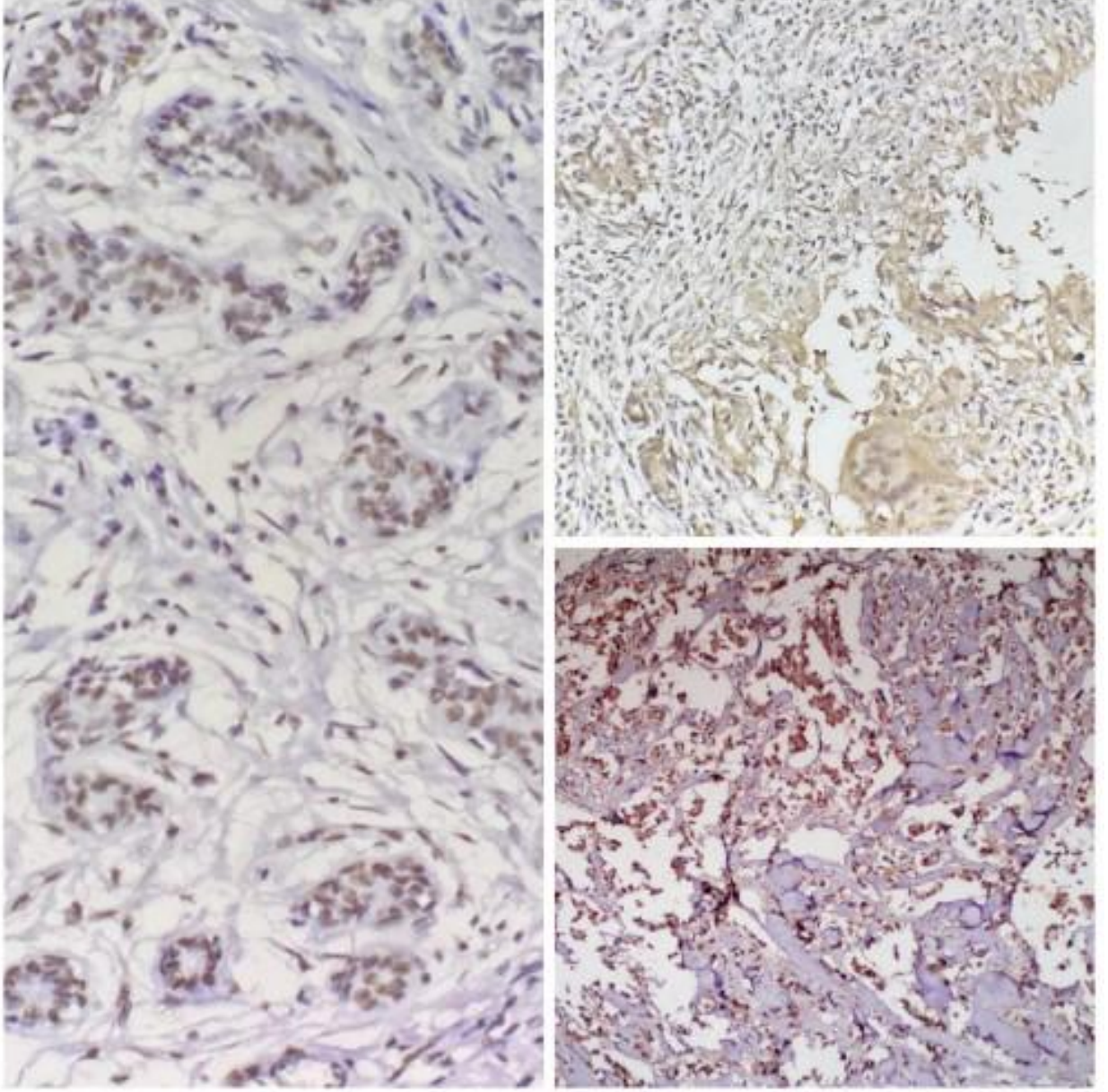
7. Ni YB, Tsang JYS, Shao MM, et al. GATA-3 is superior to GCDFP-15 and mammaglobin to identify primary and metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2018;169(1):25-32.

Resimler :

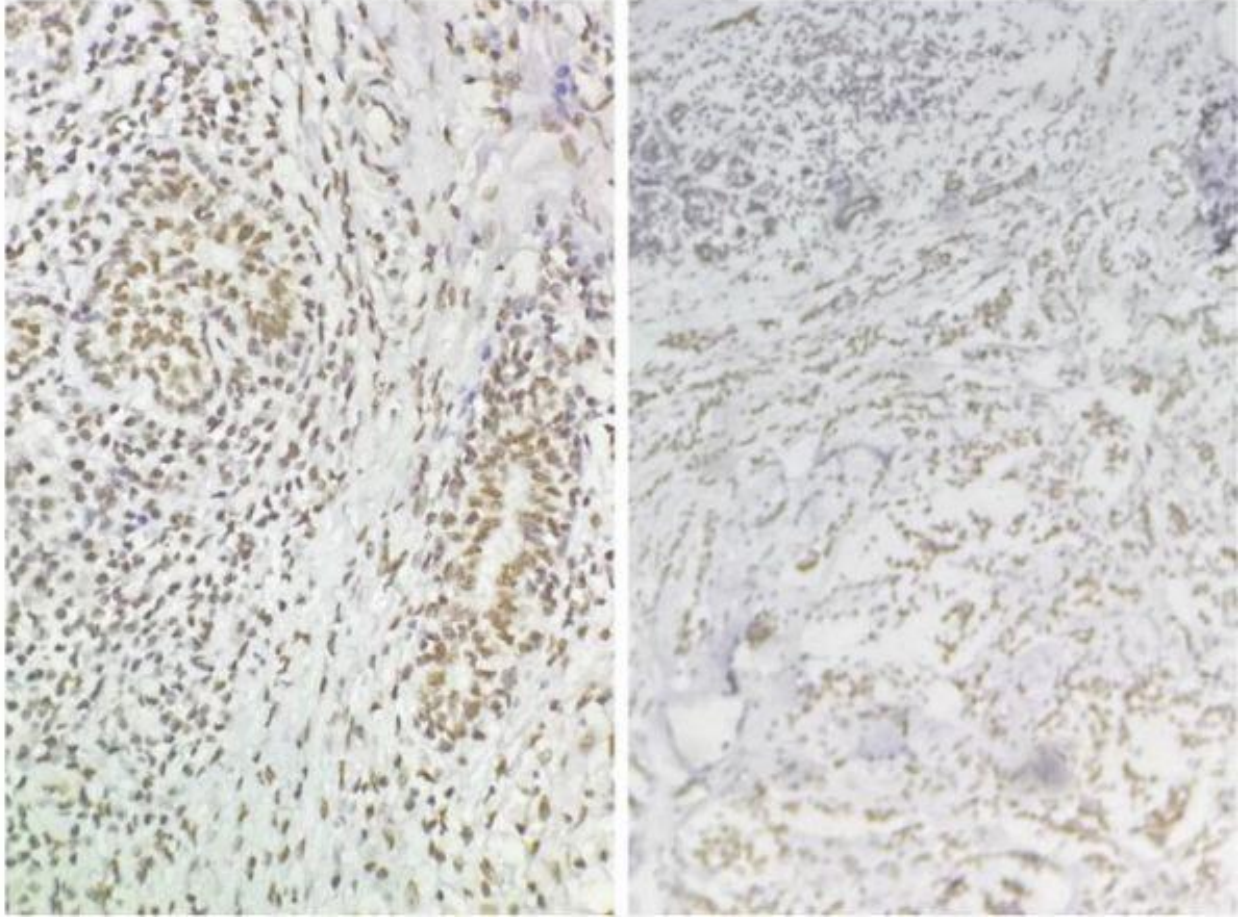
Resim Açıklaması: A-GATA-3 ekspresyonunun neoadjuvan kemoterapi öncesi sonrası ekspresyon patterni



Resim Açıklaması: B- GCDFP 15 ekspresyonunun neoadjuvan kemoterapi öncesi sonrası ekspresyon patterni



Resim Açıklaması: C- Mammaglobin ekspresyonunun neoadjuvan kemoterapi öncesi sonrası ekspresyon patterni



Tables :

Tablo 1: pCR Prediktörlerinin Univaryat Analizi

Değişken	pCR(+)	Oran %	pCR(-)	Oran %	OR (%95 GA)	p
GATA-3	1/27	3.7	3.7	30.4	0.088 (0.01-0.78)	0.017
GCDFP-15	2/26	7.7	6/24	25.0	0.250 (0.05-1.39)	0.132
Mammaglobin	4/30	13.3	4/20	20	0.615 (0.13-2.81)	0.697
ER	1/19	5.3	7/31	22.6	0.190 (0.02-1.69)	0.134
PR	1/19	5.3	7/31	22.6	0.190 (0.02-1.69)	0.134
HER 2	3/22	13.6	5/28	17.9	0.726 (0.15-3.44)	1.000

Tablo 2. Marker Ekspresyonunun Moleküler Alt Tiplere Göre Dağılımı

Moleküler Alt Tip	n	GATA-3 n (%)	GCDFP-15 n (%)	Mammaglobin n (%)	pCR n (%)
Luminal (A/B-HER2+)	19	17 (89.5)	7 (50.0)	10 (71.4)	1 (7.1)
HER2 pozitif	17	8 (47.1)	12 (70.6)	9 (52.9)	3 (17.6)
Triple negatif	14	2 (14.3)	4 (28.6)	6 (42.9)	4 (28.6)
Toplam	50	27 (54.0)	26 (52.0)	30 (60.0)	8 (16.0)
p değeri		<0.001	0.134	0.104	