

TRİPLE NEGATİF MEME KANSERİ TANILI HASTALARDA NÜKLEOFOSMİN-1 DÜZEYİNİN KLİNİK MORTALİTE VE PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ

Fariz Emrah Özkan¹, Esmâ Bayrak Arıstak¹, Çiğdem Özdemir², Hacer Demir¹

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıbbi Onkoloji

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıbbi Patoloji

GİRİŞ: Triple negatif meme kanseri (TNBC), meme kanserlerinin yaklaşık %10–20’sini oluşturan, agresif klinik seyir ve sınırlı tedavi seçenekleri ile ilişkili bir alt tiptir. TNBC’nin biyolojik heterojenitesi güvenilir prognostik biyobelirteç ihtiyacını artırmaktadır. Nükleofosmin-1 (NPM1), hücre proliferasyonu, genom stabilitesi ve stres yanıtında rol alan nükleoler bir fosfoproteindir ve bazı solid tümörlerde prognostik değer gösterebileceği bildirilmiştir. Ancak TNBC’de NPM1 ekspresyonunun klinik mortalite ve prognoz üzerindeki etkisi net değildir. Bu çalışmada, TNBC tanılı hastalarda NPM1 ekspresyon düzeyinin klinik mortalite ve prognoz ile ilişkisi araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmaya, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi’nde 01.03.2013–31.12.2025 tarihleri arasında takip edilen 35 TNBC hastası dahil edildi. Klinik ve patolojik veriler hasta dosyalarından elde edildi. NPM1 ekspresyonu immünohistokimyasal yöntemle değerlendirildi. Toplam skor, boyanma şiddeti ile pozitif hücre oranı skorlarının çarpımıyla hesaplandı ve olgular düşük (–/+) ve yüksek (++/+++) ekspresyon olarak iki gruba ayrıldı. Genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edildi ve log-rank testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler SPSS programı kullanılarak yapıldı.

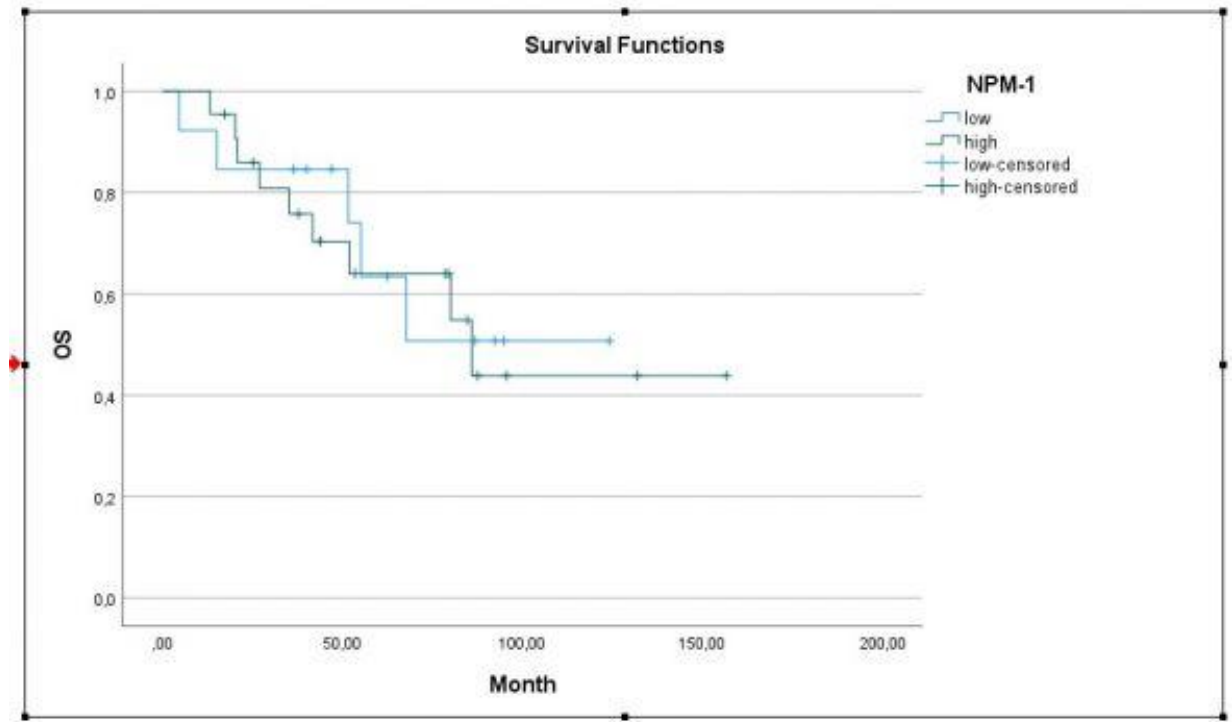
BULGULAR: Çalışmaya toplam 35 TNBC hastası dahil edildi. Hastaların tanı yaşı ortalaması 54,9 ± 13,9 yıl idi. NPM1 ekspresyonu 13 (%37,1) hastada düşük, 22 (%62,9) hastada yüksek olarak saptandı. Hastaların %17,1’inde ailede meme kanseri öyküsü mevcuttu ve en sık başvuru şekli ele gelen kitleydi (%68,6). Kaplan–Meier analizinde düşük ve yüksek NPM1 ekspresyon grupları arasında OS açısından anlamlı fark saptanmadı (log-rank p=0,820); düşük ekspresyon grubunda medyan OS hesaplanamazken, yüksek ekspresyon grubunda medyan OS 85,9 ay olarak bulundu. PFS açısından da gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (log-rank p=0,973); medyan PFS düşük ve yüksek ekspresyon gruplarında sırasıyla 42,2 ay ve 31,2 ay idi. Klinikopatolojik özellikler değerlendirildiğinde, yüksek NPM1 ekspresyonu olan hastalarda lenfovasküler invazyon sıklığı anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0,027). Diğer değişkenler ile NPM1 ekspresyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (tümü için p>0,05).

SONUÇ: TNBC tanılı hastalarda NPM1 ekspresyon düzeyi ile OS ve PFS arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bununla birlikte yüksek NPM1 ekspresyonu lenfovasküler invazyon ile ilişkili bulundu. Kaplan–Meier eğrilerinde belirgin ayrışma izlenmemesi, sağkalım açısından üstünlük olmadığını düşündürmektedir. NPM1’in TNBC’deki prognostik rolünün netleştirilmesi için daha geniş ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler : meme kanseri,nükleofosmin,üçlü negatif meme kanseri,

Resimler :

Resim Açıklaması: Overall Survival



Resim Açıklaması: TNBC hastalarının klinik ve patolojik özellikleri

Tablo 1. TNBC hastalarının klinik ve patolojik özellikleri

DEĞİŞKEN	N (%) / ORTALAMA ± SS
Yaş (yıl)	54,9 ± 13,9
NPM1 ekspresyonu	
Düşük	13 (37,1)
Yüksek	22 (62,9)
Ailede meme kanseri öyküsü	
Var	6 (17,1)
Yok	29 (82,9)
Başyuru şekli	
Tarama	6 (17,1)
Ele gelen kitle	24 (68,6)
Ağrı	4 (11,4)
Diğer	1 (2,9)
Histolojik tip	
İnvaziv duktal	30 (85,7)
Diğer	5 (14,3)
Tümör tarafı	
Sağ	16 (45,7)
Sol	19 (54,3)
Lenfovasküler invazyon	
Var	13 (41,9)
Yok	18 (58,1)
Perinöral invazyon	
Var	7 (25,9)
Yok	20 (74,1)
Evre	
Evre I	6 (17,1)
Evre II	23 (65,7)
Evre III	5 (14,3)
Evre IV	1 (2,9)
Cerrahi	
Meme koruyucu cerrahi	14 (40,0)
Modifiye radikal mastektomi	19 (54,3)
Basit mastektomi	2 (5,7)
Takipte metastaz	
Var	7 (20,6)
Yok	27 (79,4)
Nüks	
Var	8 (22,9)
Yok	27 (77,1)
Son durum	
Exitus	14 (40,0)
Yaşıyor	21 (60,0)

Resim Açıklaması: NPM1 ekspresyonuna göre klinik ve patolojik özellikler

Tablo 2. NPM1 ekspresyonuna göre klinik ve patolojik özellikler

Değişken	NPM1 düşük n (%)	NPM1 yüksek n (%)	p
Ailede meme kanseri öyküsü			0,832
Var	2 (15,4)	4 (18,2)	
Yok	11 (84,6)	18 (81,8)	
Başvuru şekli			0,736
Tarama	3 (23,1)	3 (13,6)	
Ele gelen kitle	9 (69,2)	15 (68,2)	
Ağrı	1 (7,7)	3 (13,6)	
Diğer	0 (0)	1 (4,5)	
Histolojik tip			0,063
İnvaziv duktal	13 (100)	17 (77,3)	
Diğer	0 (0)	5 (22,7)	
Tümör tarafı			0,458
Sağ	7 (53,8)	9 (40,9)	
Sol	6 (46,2)	13 (59,1)	
Lenfovasküler invazyon*			0,027
Var	8 (66,7)	5 (26,3)	
Yok	4 (33,3)	14 (73,7)	
Perinöral invazyon			0,711
Var	3 (30,0)	4 (23,5)	
Yok	7 (70,0)	13 (76,5)	
Evre			0,556
Evre I	1 (7,7)	5 (22,7)	
Evre II	10 (76,9)	13 (59,1)	
Evre III	2 (15,4)	3 (13,6)	
Evre IV	0 (0)	1 (4,5)	
Nüks			0,981
Var	3 (23,1)	5 (22,7)	
Yok	10 (76,9)	17 (77,3)	
Son durum			0,886
Exitus	5 (38,5)	9 (40,9)	
Yaşıyor	8 (61,5)	13 (59,1)	

* Ki-kare veya Fisher exact testi, $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.