

**HER2 pozitif lokal ileri ve metastatik meme kanserinde ilk sıra
pertuzumab+trastuzumab+docetaksel kombinasyon tedavisi ile klinik tam yanıt
elde edilen hastalarda tam yanıtı etkileyen faktörler**

Taliha Güçlü Kantar

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli

Amaç: Pertuzumab ve trastuzumab, HER3 ve diğer epidermal büyüme faktörü reseptörlerinin HER2 ile dimerizasyonunu bloke eden monoklonal antikordur.HER2 aşırı ekspresyonu olan metastatik meme kanserinde pek çok klinik çalışmanın sonucunda ilk sıra tedavi olarak kullanılmaktadır.Biz bu çalışmada, metastatik HER2 pozitif meme kanserli ilk sıra tedavisinde pertuzumab + trastuzumab + docetaksel kombinasyonunu alan hastalarımızda klinik tam yanıtı etkileyen faktörleri değerlendirdik.

Gereç-Yöntem: Ocak 2020-Aralık 2021 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran daha önce tedavi almamış lokal ileri ve metastatik HER2 pozitif /FISH pozitif invaziv duktal karsinomlu hastaların tedavi öncesi trombosit, lenfosit, lökosit, nötrofil, monosit, albümin, C-reaktif protein (CRP), laktat dehidrojenaz (LDH) düzeyleri, histolojik derecesi, yaşı, vücut kitle indeksi ve ECOG Performans durumu, dosyalarından retrospektif olarak incelendi. En az 3 kür tedavi almış ve yanıt değerlendirmesi yapılmış, PS durumu 0-1 olan, komorbiditesi ve beyin metastazı olmayan 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Klinik tam yanıtı etkileyen faktörler Logistik regresyon modelinde değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 48.0+ 12.9 (31-78) yıl, hastaların %72.5'i (29) metastatik evrede, %50'si (20) premenopozal, %77.5'i (31) östrojen reseptörü pozitif ve %65'i (26) progesteron reseptörü pozitif idi. Histolojik dereceleri sırasıyla 1 olan %10 (4), 2 olan %47.5 (19), 3 olan %42.5 (17) idi. Ki67 oranı %57.5'inde (23) %20'nin üzerinde, %72.5'inde (29) p53 pozitif idi. Hastaların %27.5'inde (11) yan etki gelişti (cilt reaksiyonu 5 hasta, nötropeni 1 hasta, nöropati 1 hasta, Plevral efüzyon 1 hasta, EF düşüşü 1 hasta, tromboz 1 hasta, ishal 1 hasta) RECIST kriterlerine göre klinik tam yanıt %62.5 (25) gelişti. Tek değişkenli analizde klinik tam yanıtı etkileyen faktörler; tanı yaşı (p=0.06), ER durumu (p=0.06), PR durumu (p=0.02) ve hastanın evresi (p=0.002) iken, logistik regresyon modeli ile değerlendirdiğimizde sadece tanı yaşı (p=0.047) klinik tam yanıtı etkilediği bulundu.

Sonuç: Bizim çalışmamızda, lokal ileri ve metastatik HER2 pozitif meme kanserli hastalarda ilk sıra pertuzumab+trastuzumab+docetaksel kombinasyon tedavisinin klinik tam yanıt oranı %62.5, klinik tam yanıtı etkileyen faktör ise hastanın tanı yaşı olarak bulunmuştur. Hasta sayımızın az olması ve izlem süresimizin kısa olması klinik tam yanıt üzerine etki eden faktörlerin net ortaya konmasını güçleştirmektedir. Hasta sayısının daha fazla ve izlem süresinin yeterli olduğu çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, HER2 pozitif, pertuzumab

Tablo 2 Logistik regresyon modelinde klinik tam yanıt etkileyen faktörler

Variables in the Equation								
	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a Yaş	-,080	,040	3,940	1	,047	,923	,854	,999
Ki67%	-,014	,023	,365	1	,546	,986	,942	1,032
p53	1,025	1,007	1,037	1	,308	2,788	,388	20,059
LDH	,168	,948	,031	1	,860	1,183	,184	7,581
Ca15-3	-,519	,864	,361	1	,548	,595	,109	3,238
BMI	-,438	,911	,231	1	,631	,645	,108	3,851
PLO	-,010	,007	1,999	1	,157	,990	,976	1,004
NLO	1,526	1,228	1,545	1	,214	4,600	,415	51,024
dNLO	-1,771	1,548	1,308	1	,253	,170	,008	3,539
Histolojik derece	,275	,845	,106	1	,745	1,317	,251	6,903
LMO	,000	,000	,860	1	,354	1,000	1,000	1,001
Constant	4,755	3,454	1,895	1	,169	116,139		

- a. Variable(s) entered on step 1: yaş, ki67%, p53, LDH, Ca 15-3, BMI, PLO, NLO, dNLO, histolojik derece, LMO
LDH: laktik dehidrogenaz, BMI: Vücut kitle indeksi, PLO: Platelet Lenfosit oranı, NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı, dNLO: derivate nötrofil lenfosit oranı, LMO: Lenfosit Monosit oranı

Tablo1’de klinik tam yanıt gelişen ve gelişmeyen hastaların özellikleri gösterilmiştir.

Özellik (hasta sayısı)	Tam yanıt gelişen hasta (%)	Tam yanıt gelişmeyen hasta (%)	P değeri
Yaş < 50 (n=21)	16 (64.0)	5 (33.3)	0.06
≥ 50 (n=19)	9 (36.0)	10 (66.7)	
Premenopoz (n=20)	15 (60.0)	5 (33.3)	0.09
Postmenopoz (n=20)	10 (40.0)	10 (66.7)	
ER negatif (n=9)	8 (32.0)	1 (6.7)	0.06
Pozitif (n=31)	17 (68.0)	14 (93.3)	
PR negatif (n=14)	12 (48.0)	2 (13.3)	0.02
Pozitif (n=26)	13 (52.0)	13 (86.7)	
P53 negatif (n=11)	7 (28.0)	4 (26.7)	0.61
Pozitif (n=29)	18 (72.0)	11 (73.3)	
Histolojik derece 1-2 (n=23)	15 (60.0)	8 (53.3)	0.46
3 (n=17)	10 (40.0)	7 (46.7)	
Ki 67 % <20 (n=17)	12 (48.0)	5 (33.3)	0.28
≥20 (n=23)	13 (52.0)	10 (66.7)	
Non-metastatik (n=11)	11 (44.0)	0(0)	0.002
Metastatik (n=29)	14 (56.0)	15 (100)	
Vücut kitle indeksi <25(n=19)	13 (52.0)	6 (40.0)	0.32
≥25(n=21)	12 (48.0)	9 (60.0)	