

Meme Kanseri

POSTADJUVAN DÖNEMDE CA15-3 VARYASYON KATSAYISI (CV%), MEME KANSERİNDE HASTALIKSIZ SAĞKALIMIN BİR BELİRTECİ OLABİLİR Mİ?

Haydar Temizyürek¹, Canan Yıldız¹, Beyza Ünlü¹

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç

Amaç: Bu çalışma, adjuvan tedavi sonrası erken dönemde (ilk 1 yıl içinde) meme kanseri hastalarında ölçülen serum CA15-3 düzeylerinin zaman içindeki dinamik değişkenliğini yansıtan varyasyon katsayısının (CV%) hastalıksız sağkalım (DFS) ve genel sağkalım (OS) üzerindeki prognostik değerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç-Yöntem: 2011–2024 yılları arasında tek merkezde yürütülen retrospektif çalışmaya, histopatolojik olarak doğrulanmış invaziv meme kanseri tanısı olan, küratif cerrahi ve adjuvan sistemik tedavisi tamamlanan, adjuvan tedavi sonrası takip sürecinin ilk 12 ayında en az üç farklı zamanda serum CA15-3 düzeyi ölçülen 262 kadın hasta dahil edildi. CA15-3 değişkenliği için standart sapmanın ortalamaya oranı olarak CV% hesaplandı. ROC analizine göre belirlenen eşik değere göre gruplar oluşturularak Kaplan–Meier sağkalım analizi ve Cox regresyon modeli ile DFS ve OS değerlendirildi.

Bulgular: CV% CA15-3 için cut-off değeri 17.7 olarak belirlendi. CV% CA15-3'ün >17.7 grubunda DFS anlamlı olarak daha kısa bulundu (150,8 aya karşılık 142,6 ay; $p=0.007$). OS açısından gruplar arası fark saptanmadı ($p=0.993$). Bu durum, mortalite sayısının düşük olmasına bağlı olarak değerlendirildi ve bu nedenle OS için istatistiksel güç sınırlı kaldı. Alt grup analizlerinde, yüksek CV% CA15-3'ün özellikle evre III, pN2–3, Ki-67 $\geq$ %15 ve HER2 negatif alt gruplarda kısa DFS ile ilişkiliydi. Multivaryant analizde CV% CA15-3'ün yüksek olması bağımsız prognostik faktör olarak saptandı (HR: 0.441; $p=0.028$).

Sonuç: CA15-3 varyasyon katsayısı (CV%), adjuvan tedavi sonrası takip edilen meme kanseri hastalarında hastalıksız sağkalım için değerli bir prognostik parametre olabilir. Özellikle yüksek riskli alt gruplarda varyasyon katsayısının değerlendirilmesi takip sürecine katkı sağlayabilir. Mevcut literatür CA15-3'ün sabit (statik) düzeylerinin DFS üzerindeki prognostik önemini desteklemektedir (1,2). Ancak CA15-3 varyasyon katsayısının (CV%) DFS üzerindeki etkisini doğrudan değerlendiren çalışma sayısı sınırlıdır ve bu konuya dair daha fazla veriye ihtiyaç duyulmaktadır (1,2,3). CV% düşük maliyetli ve uygulanabilir bir parametre olarak klinik risk sınıflamalarında dikkate alınmalıdır. Bu bulguların geçerliliğinin artırılması için prospektif, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışma, adjuvan tedavi sonrası erken dönemde (ilk 1 yıl içinde) meme kanseri hastalarında ölçülen serum CA15-3 düzeylerinin zaman içindeki dinamik değişkenliğini yansıtan varyasyon katsayısının (CV%) hastalıksız sağkalım (DFS) ve genel sağkalım (OS) üzerindeki prognostik değerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

2011–2024 yılları arasında tek merkezde yürütülen retrospektif çalışmaya, histopatolojik olarak doğrulanmış invaziv meme kanseri tanısı olan, küratif cerrahi ve adjuvan sistemik tedavisi tamamlanan, adjuvan tedavi sonrası takip sürecinin ilk 12 ayında en az üç farklı zamanda serum CA15-3 düzeyi ölçülen 262 kadın hasta dahil edildi. CA15-3 değişkenliği için standart sapmanın ortalamaya oranı olarak CV% hesaplandı. ROC analizine göre belirlenen eşik değere göre gruplar oluşturularak Kaplan–Meier sağkalım analizi ve Cox regresyon modeli ile DFS ve OS değerlendirildi.

CV% CA15-3 için cut-off değeri 17.7 olarak belirlendi. CV% CA15-3'ün >17.7 grubunda DFS anlamlı olarak daha kısa bulundu (150,8 aya karşılık 142,6 ay; $p=0.007$). OS açısından gruplar arası fark saptanmadı ($p=0.993$). Bu durum, mortalite sayısının düşük olmasına bağlı olarak değerlendirildi ve bu nedenle OS için istatistiksel güç sınırlı kaldı. Alt grup analizlerinde, yüksek CV% CA15-3'ün özellikle evre III, $pN2-3$, $Ki-67 \geq \%15$ ve HER2 negatif alt gruplarda kısa DFS ile ilişkililiydi. Multivaryant analizde CV% CA15-3'ün yüksek olması bağımsız prognostik faktör olarak saptandı (HR: 0.441; $p=0.028$).

Bulgularımız, CV% CA15-3 artmasıyla birlikte DFS'nin anlamlı şekilde azaldığını göstermektedir. Bu durum, tümör belirteçlerinin sadece mutlak değerleriyle değil, zaman içindeki değişkenlikleriyle de klinik bilgi sağlayabileceğini düşündürmektedir. Genel sağkalım (OS) açısından varyasyon katsayısı grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu durum, çalışmanın yalnızca non-metastatik (evre I–III) hastaları içermesi nedeniyle mortalite olay sayısının düşük olması ve ortanca takip süresinin sınırlı kalmasıyla ilişkili olabilir. Ayrıca yapılan alt grup analizlerinde bu etkinin özellikle $pN1-3$ nodal evresi, evre II–III hastalık ve yüksek proliferasyon (yüksek Ki-67) gibi daha agresif biyolojik alt gruplarda belirginleştiği görülmüştür. Bu durum, CA15-3 varyasyonunun belirli alt gruplarda prognostik bilgi sağlayabileceğine işaret etmektedir. ROC analizinde elde edilen CV% CA15-3 eşik değeri (%17.7), tanısal performans açısından düşük düzeyde AUC değeri vermiş olsa da, Kaplan-Meier analizleri ve Cox regresyon modellerinde varyasyon katsayısının özellikle DFS açısından anlamlı katkı sağladığı görülmüştür.

CA15-3 varyasyon katsayısı (CV%), adjuvan tedavi sonrası takip edilen meme kanseri hastalarında hastalıksız sağkalım için değerli bir prognostik parametre olabilir. Özellikle yüksek riskli alt gruplarda varyasyon katsayısının değerlendirilmesi takip sürecine katkı sağlayabilir. Mevcut literatür CA15-3'ün sabit (statik) düzeylerinin DFS üzerindeki prognostik önemini desteklemektedir (1,2). Ancak CA15-3 varyasyon katsayısının (CV%) DFS üzerindeki etkisini doğrudan değerlendiren çalışma sayısı sınırlıdır ve bu konuya dair daha fazla veriye ihtiyaç duyulmaktadır (1,2,3). CV% düşük maliyetli ve uygulanabilir bir

parametre olarak klinik risk sınıflamalarında dikkate alınmalıdır. Bu bulguların geçerliliğinin artırılması için prospektif, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

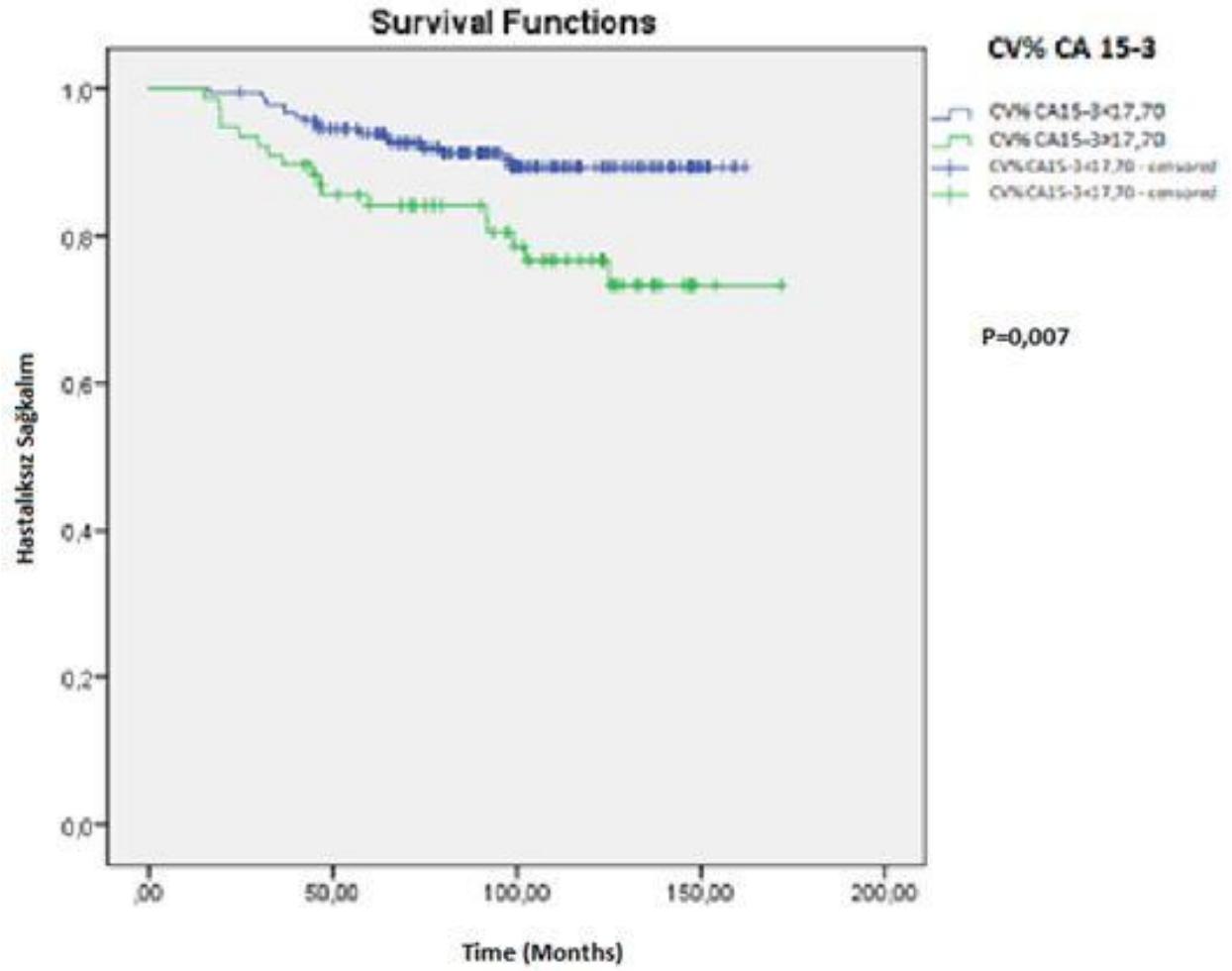
Kaynakça

1. Evangelista L, Baretta Z, Vinante L, Cervino AR, Gregianin M, Ghiotto C, Bozza F, Saladini G. Could the serial determination of Ca15.3 serum improve the diagnostic accuracy of PET/CT?: results from small population with previous breast cancer. Ann Nucl Med. 2011 Aug;25(7):469-77. doi: 10.1007/s12149-011-0488-9. Epub 2011 Apr 8. PMID: 21476056.
2. Park BW, Oh JW, Kim JH, Park SH, Kim KS, Kim JH, Lee KS. Preoperative CA 15-3 and CEA serum levels as predictor for breast cancer outcomes. Ann Oncol. 2008 Apr;19(4):675-81. doi: 10.1093/annonc/mdm538. Epub 2007 Nov 23. PMID: 18037623.
3. Molina R, Filella X, Zanon G, Pahisa J, Alicarte J, Munoz M, Farrus B, Ballesta AM. Prospective evaluation of tumor markers (c-erbB-2 oncoprotein, CEA and CA 15.3) in patients with locoregional breast cancer. Anticancer Res. 2003 Mar-Apr;23(2A):1043-50. PMID: 12820345.

Anahtar Kelimeler : Belirteç, Meme, Nüks, Varyasyon

Resimler :

Resim Açıklaması: CV% CA 15-3 ile DFS Kaplan-Meier Eğrisi



Resim Açıklaması: Tablo 1. Klinik ve Patolojik Özellikler

Grup	Alt Grup	
Tam yapı (ortalanca, yıl)	50 (22-81)	
CV (%) CA 15-3	≤17.70	185 (70,6%)
	>17.70	77 (29,4%)
BMI	<30	120 (52,9%)
	≥30	107 (47,1%)
Aile Öyküsü	Var	30 (12,0%)
	Yok	220 (88,0%)
Histolojik tip	Invasiv duktal	227 (88,6)
	Lobüler	14 (5,3%)
	Müskat	68 (2,3%)
	Diğer	15 (5,7%)
HR	Pozitif	211 (80,5%)
	Negatif	51 (19,5%)
HER2 durumu	Negatif	169 (64,5%)
	Pozitif	93 (35,5%)
Grade	Grade 1	34 (14 %)
	Grade 2	118 (48,6 %)
	Grade 3	91 (37,4 %)
LVI	Yok	97 (37 %)
	Var	116 (44,3 %)
	Bilinmiyor	49 (18,7 %)
PNI	Yok	97 (37 %)
	Var	52 (19,8 %)
	Bilinmiyor	113 (43,1%)
Patolojik T	T0	7 (2,7 %)
	T1	69 (26,6%)
	T2	162 (62,5 %)
	T3	18 (6,9 %)
	T4	3 (1,2%)
Patolojik N	N0	125 (47,3%)
	N1	83 (31,9 %)
	N2	24 (13,1%)
	N3	20 (7,7 %)
Ki-67	<%15	61 (23,3%)
	≥%15	167 (763,7%)
	Bilinmiyor	34 (13%)
Evre	Evre 1	40 (15,3%)
	Evre 2	157 (59,9%)
	Evre 3	65(24,8 %)
Adjuvan anti-HER2	Aldı	92 %)(35,1%)
	Almadı	170 (64,9 %)
Neo-adjuvan tedavi	Aldı	17 (6,3%)
	Almadı	245 (93,5%)

Resim Açıklaması: Tablo 2. Kaplan Meier sağkalım analizi verileri

Grup	DFS (ay)	P değeri	OS (ay)	P değeri
Genel	154,3		162	
CV % $\leq$ 17.70	150,8	0,007	153,4	0,993
CV % $>$ 17.70	142,6		164	
Evre 1	153,2	0,019	156,7	0,111
Evre 2	156,2		162,2	
Evre 3	125,6		153,3	
Ki-67 $<$ %15	152,9	0,02	160,1	0,057
Ki-67 $\geq$ %15	138,8		160,7	
pN0	161	0,005	165,9	0,006
pN1	141,9		145,3	
pN2	117,8		138,1	
pN3	122,6		169,4	