

[Abstract:0169][S-034][Meme]

HER-2 Pozitif Metastatik Meme Karsinomu Birinci Basamakta Trastuzumab-Pertuzumab-Taksan Kullanımında Progresyonsuz Sağkalım ve Genel Sağkalımı Belirleyen Prognostik Faktörlerin Değerlendirilmesi: Platelet Lenfosit Oranı Yeni Bir Belirteç Olabilir Mi?

Elif Serteser, İlknur Deliktaş Onur, Tuğba Önder, Cengiz Karaçin
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara

Amaç: Çalışmanın amacı HER-2 pozitif metastatik meme karsinomu tanısıyla birinci basamakta pertuzumab-trastuzumab-taksan kombinasyonu alan hastalarda progresyonsuz sağkalım (PSK) ve genel sağkalım (GSK) üzerinde etkili olan parametrelerin araştırılmasıdır.

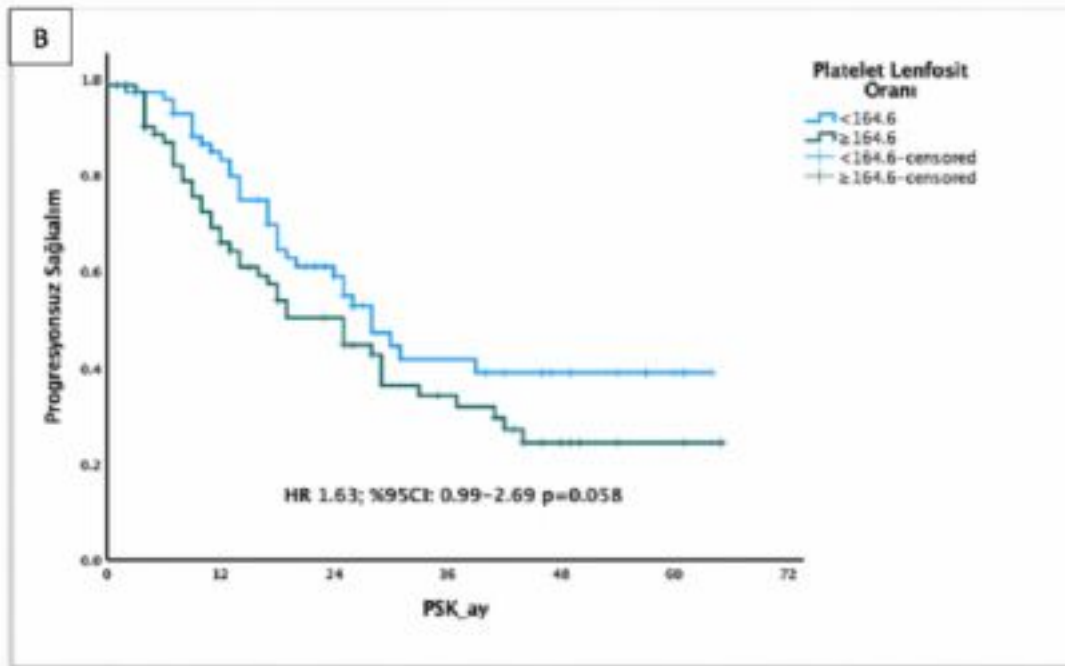
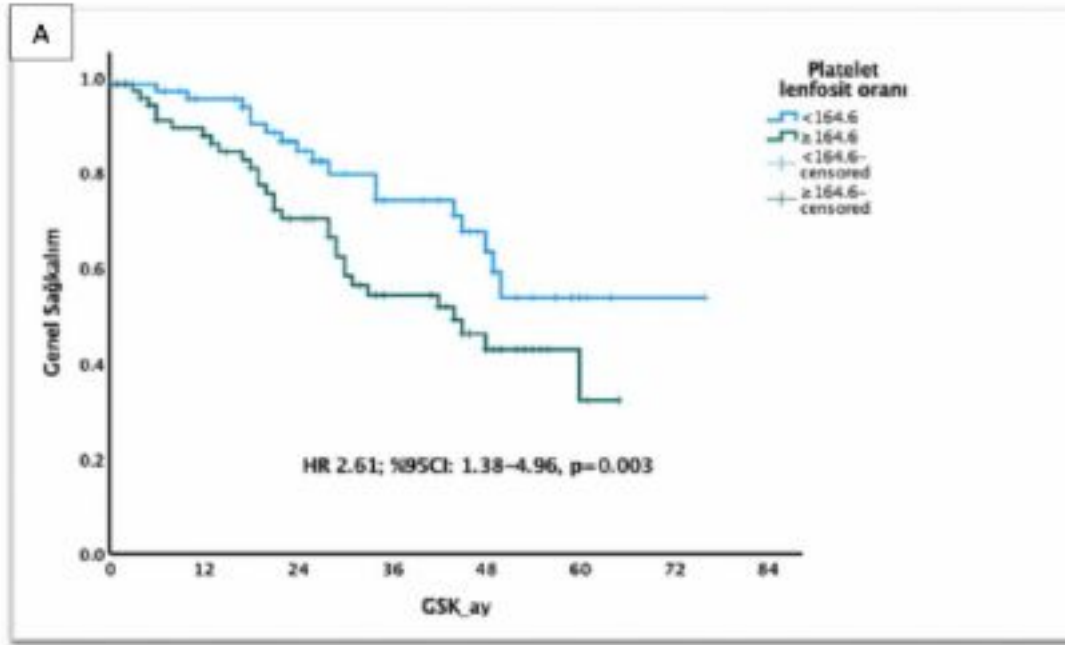
Gereç-Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışmasına merkezimizde HER-2 pozitif metastatik meme karsinomu tanısıyla birinci basamakta pertuzumab-trastuzumab-taksan kombinasyonu alan hastalar dahil edildi. Prognoz (PSK ve GSK) üzerinde etkili olabileceği düşünülen olası tüm kategorik değişkenler Log-Rank testi kullanılarak Kaplan-Meier sağkalım analizi ile incelendi. Progresyonsuz ve genel sağkalım üzerinde etkili olabileceği düşünülen olası değişkenlerin önemliliği ise çok değişkenli Cox'un oransal hazard regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 142 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar kadındı. Tüm çalışmada tedaviye başlangıçta medyan yaş 53 (IQR 44-60) idi. De novo metastatik hasta sayısı 105 (%73.9) iken, metakron metastatik olan hasta sayısı 37 (%26.1) idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların diğer özellikleri Tablo 1'de yer almaktadır. Tüm kohortta medyan PSK 25 ay (95% CI 18.7-31.3) iken, GSK 50 ay (95% CI 38.1-61.1) olarak tespit edildi (Tablo 2). Beyin metastaz varlığı hem PSK (HR 3.26; %95 CI: 1.62-6.55, $p<0.001$) hem GSK (HR 4.50; %95CI: 1.88-10.75, $p<0.001$) üzerine kötü prognostik faktör iken ileri yaş (HR 3.15; %95 CI: 1.38-7.33, $p=0.008$) ve platelet lenfosit oranı (HR 2.61; %95 CI: 1.38-4.96, $p=0.003$) yalnızca GSK üzerinde kötü prognostikti. Platelet lenfosit oranı her ne kadar istatistiksel anlamlı olmasa da PSK üzerinde kötü prognostik bir belirteç olma trendindeydi (HR 1.63; %95 CI: 0.99-2.69 $p=0.058$) (Tablo 3) (Şekil 1).

Sonuç: HER-2 pozitif metastatik meme karsinomu tanısı ile ilk basamak tedavide pertuzumab-trastuzumab-taksan kombinasyonu alan hastalarda beyin metastaz varlığı hem PSK hem de GSK üzerine kötü prognostik özelliğe sahipken, yüksek platelet lenfosit oranı ve ileri yaş GSK üzerinde kötü prognostik etkiye sahipti. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüksek platelet lenfosit oranı PSK üzerine de kötü prognostik olma eğilimindeydi.

Anahtar Kelimeler: HER2, metastatik meme karsinomu, pertuzumab

Şekil 1: Platelet Lenfosit Oranının PSK ve GSK Üzerindeki Etkisini Gösteren Kaplan Meier Eğrisi



Tablo 1

Tablo 1: Çıkılmaya dahil edilen hastaların genel özellikleri

		Tüm kohort (n=142)	Platelet lenfosit oranı medyandan (164.6) büyük olanlar (n=71)	Platelet lenfosit oranı medyandan (164.6) küçük olanlar (n=69)	p-değeri
Tedavi başlangıcında yaş		53 (44-60)	49±12.5	69±12.6	0.013
Tedavi başlangıcında yaş grupları (%)					
	65 yaş altı	126 (88)	66 (93)	59 (86)	0.154
	65 yaş ve üstü	16 (12)	5 (7)	10 (14)	
Tanıda metastaz durumu (%)					
	De novo	105 (74)	48 (69)	55 (80)	0.134
	Metakron	37 (26)	22 (31)	14 (20)	
T evresi (%)					
	T1	17 (12)	6 (11)	10 (18)	0.599
	T2	67 (47)	34 (52)	32 (56)	
	T3	30 (21)	15 (27)	15 (26)	
	Missing	28 (20)	-	-	
Grade (%)					
	1 ve 2	47 (33)	18 (32)	28 (48)	0.079
	3	68 (49)	38 (68)	30 (52)	
	Missing	26 (18)	-	-	
Östrojen reseptör (ER) durumu (%)					
	Negatif	37 (26)	18 (27)	17 (26)	0.847
	1-10	8 (6)	3 (5)	5 (8)	
	11-79	30 (21)	14 (21)	16 (24)	
	80 ve üzeri	61 (43)	32 (47)	29 (42)	
	Missing	6 (4)	-	-	
Progesteron reseptör (PR) durumu (%)					
	Negatif	45 (32)	21 (31)	22 (33)	0.906
	1-10	20 (14)	9 (13)	11 (16)	
	11-79	44 (31)	22 (33)	22 (33)	
	80 ve üzeri	27 (19)	15 (23)	12 (18)	
	Missing	6 (4)	-	-	
c-erb-B2 durumu (%)					
	Negatif	4 (3)	2 (3)	2 (3)	0.941
	+1	2 (1)	1 (1)	1 (2)	
	+2	14 (10)	6 (9)	8 (12)	
	+3	118 (83)	60 (87)	56 (83)	
	Missing	4 (3)	-	-	
IGF7 indeksi (%)					
	0-20	21 (15)	11 (17)	10 (16)	0.061
	21-50	73 (51)	31 (48)	41 (66)	
	51-100	35 (25)	23 (35)	11 (18)	
	Missing	13 (9)	-	-	
Lenfovasküler invazyon varlığı (%)					
	Yok	18 (13)	12 (17)	6 (9)	0.147
	Var	124 (87)	59 (83)	63 (91)	
Kororbid hastalık varlığı (%)					
	Var	42 (30)	20 (28)	21 (30)	0.768
	Yok	100 (70)	51 (72)	48 (70)	
CEA (ng/mL)		3 (1.7-10.5)	59±338.7	18±61.3	0.167
Ca15-3 (U/mL)		30.3 (16.2-73.1)	227.6±807.5	232.8±1461.5	0.490
Nötrofil-lenfosit oranı		2.62 (2.0-3.9)	5±8.1	2±0.9	0.005
Platelet-lenfosit oranı		164.6 (127.8-244.6)	-	-	-
Hemoglobulin (HQR)		12.8 (11.6-13.8)	12±1.5	13±1.3	<0.001
2.basamak tedavi alan hastalar (%)		58 (41)	-	-	-
	Lapatinib+kapesitabin	17 (29)			
	TDM1	27 (47)			
	Diğerleri	14 (24)			

Tablo 2

Tablo 2: PSK ve GSK üzerinde etkili olabileceği düşünülen kategorik değişkenlere ait Kaplan Meier sağkalım analizi sonuçları

		PSK (95% CI)	p-değeri	GSK (95% CI)	p-değeri
Tüm kohortta		25 (18.7-31.3)	-	50 (38.1-61.1)	-
Tedavi başlangıcında yaş					
	65 yaş altı	28 (24.3-31.7)	0.034	60 (44.3-75.6)	<0.001
	65 yaş ve üstü	16 (3.6-28.3)		22 (15.4-28.6)	
Tanıda metastaz durumu					
	De novo	24 (10.8-37.2)	0.316	44 (25.6-62.5)	0.311
	Metakron	27 (20.2-33.8)		51 (39.6-62.4)	
T evresi					
	T1	26 (5.8-46.2)	0.793	51 (25.9-76.1)	0.551
	T2	28 (20.6-35.3)		45 (38.5-51.5)	
	T3	19 (7.2-30.8)		60 (NA)	
Grade					
	1 ve 2	28 (25.4-30.6)	0.262	51 (33.2-68.8)	0.690
	3	24 (16.4-31.6)		49 (42.3-55.7)	
Östrojen reseptör (ER) durumu					
	<%10	19 (10.0-28.0)	0.158	34 (14.0-54.0)	0.095
	≥ %10	28 (19.0-37.0)		50 (39.3-60.7)	
Progesteron reseptör (PR) durumu					
	<%10	26 (17.1-34.9)	0.464	48 (25.9-70.1)	0.252
	≥ %10	28 (12.6-43.4)		50 (37.4-62.6)	
c-erb-B2 durumu					
	IHK 3+	26 (18.8-33.2)	0.611	49 (43.4-54.6)	0.916
	FISH +	18 (12.3-23.7)		44 (NA)	
Ki67 indeksi					
	<%50	28 (25.4-30.6)	0.098	51 (37.8-64.2)	0.136
	≥%50	19 (12.9-25.1)		34 (17.1-50.9)	
Lenfovasküler invazyon varlığı					
	Var	25 (18.8-31.2)	0.643	51 (38.6-63.4)	0.920
	Yok	29 (7.9-50.0)		48 (24.2-71.8)	
Kororbid hastalık varlığı					
	Var	25 (21.3-28.7)	0.575	48 (25.6-70.4)	0.490
	Yok	25 (13.7-36.3)		60 (43.7-76.3)	
Beyin metastazı varlığı					
	Var	7 (5.7-10.3)	<0.001	13 (0-32.1)	<0.001
	Yok	28 (24.8-31.2)		51 (39.1-62.9)	
Nötrofil lenfosit oranı					
	<2.62	26 (18.4-22.5)	0.213	NA	0.127
	≥2.62	24 (12.5-34.5)		48 (37.1-62.9)	
Platelet lenfosit oranı					
	<164	28 (22.3-33.7)	0.096	NA	0.033
	≥164	25 (17.0-33.0)		44 (26.6-61.4)	
Anemi varlığı					
	Var	28 (24.4-31.6)	0.314	44 (24.5-63.5)	0.114
	Yok	20 (6.4-33.6)		60 (42.7-77.3)	

Tablo 3

Tablo 3: PSK ve GSK üzerinde etkili bağımsız prognostik faktörlerin tespiti için yapılan COX regresyon modeli

		PSK			GSK		
		HR	%95 güven aralığı	p-değeri	HR	%95 güven aralığı	p-değeri
Yaş							
	<65	Ref		0.092	Ref		0.008
	≥65	1.83	0.91-3.69		3.15	1.38-7.33	
Ki67 indeksi							
	<50	Ref		0.292	-	-	-
	≥50	1.29	0.36-1.19		-	-	
Beyin metastaz varlığı							
	Var	3.26	1.62-6.55	<0.001	4.50	1.88-10.75	<0.001
	Yok	Ref			Ref		
Platelet lenfosit oranı							
	<164	Ref	0.99-2.69	0.058	Ref		0.003
	≥164	1.63			2.61	1.38-4.96	
Östrojen reseptör (ER) durumu							
	<10	-	-	-	Ref		0.164
	≥10	-	-	-	0.66	0.36-1.19	