

[Abstract:0251][S-064][Meme]

HER2-pozitif Trastuzumab Tabanlı Tedavi Alan Meme Kanserli Hastalarda WBP2 Ekspresyonunun Prognostik Önemi

Nurullah Volkan Olgun¹, Kemal Kürşat Bozkurt², Murat Alan³, Özge Gümüşay⁴, Bülent Çetin³

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

³Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

⁴Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Trastuzumab bazlı kemoterapi, HER2-pozitif meme kanserli hastalarda belirgin klinik faydalar sağlamıştır. Önceki çalışmalar, bir onkojenik transkripsiyon koaktivatörü olan WW-bağlayıcı protein 2'nin (WBP2), HER2-pozitif meme kanserlerinin %36'sında HER2 ile birlikte amplifikasyonu olduğunu ortaya çıkardı. Bu çalışmada HER2-pozitif trastuzumab tabanlı tedavi alan meme kanseri hastalarında WBP2 ekspresyonunun prognoza etkisi araştırıldı.

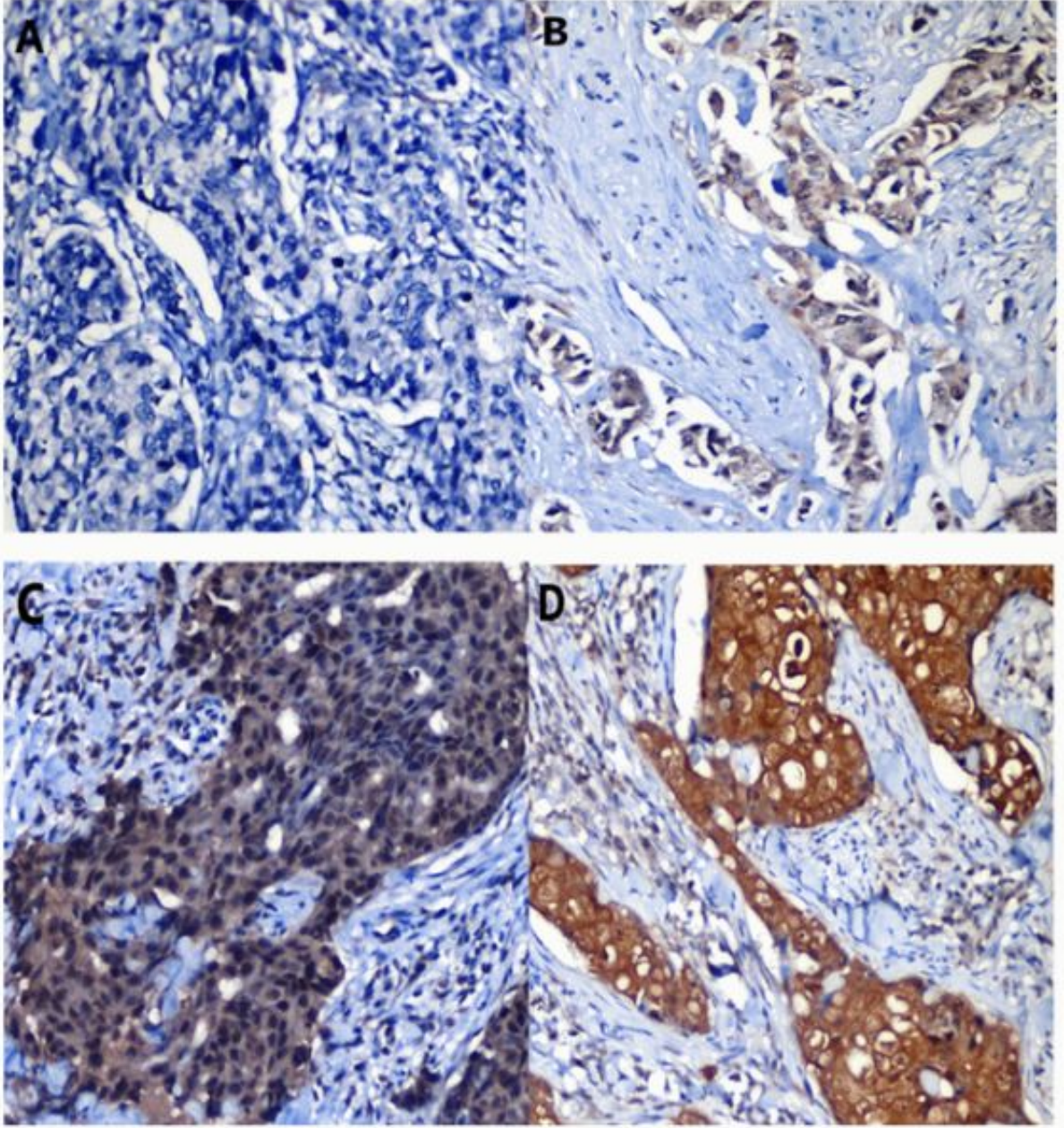
Gereç-Yöntem: Nisan 2008 ile Nisan 2019 tarihleri arasında HER2-pozitif invaziv meme kanseri tanısıyla opere olan ve antrasiklin bazlı kemoterapi sonrası adjuvan taksan ve 52 hafta trastuzumab bazlı tedavi alan, postoperatif patoloji preparatlarına ulaşılan toplam 136 hastada WBP2 ve HER2'nin birlikte ekspresyon düzeyi immünohistokimyasal (IHC) kullanılarak doğrulandı (Şekil 1) (Tablo 1). Kaplan-Meier testi ve log-rank analizi hastalısız sağkalım ve genel sağkalım (OS) analizi için ve bunlar üzerine bağımsız bir şekilde etkileyen faktörleri tespit etmek için Cox regresyon analizi uygulandı.

Bulgular: Hastalısız sağkalım üzerine WBP2 yüksek düzeyde ekspresyonu ($p=0,005$) ve Ki-67 ($p=0,030$) proliferasyon indeksi bağımsız prediktif faktörlerdi (Tablo 2). Hastalısız sağkalım WBP2 ekspresyonu yüksek olanlarda 86 aya karşın düşük WBP2 ekspresyonu olanlarda 114 ay olarak belirgin farklılık vardı ($p=0,000$) (Şekil 2). Hastaların takiplerinde adjuvan trastuzumab tedavisi tamamlandıktan sonra WBP2 ekspresyonu yüksek olan hastalarda beyin metastaz gelişme sıklığı diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak daha fazlaydı ($p=0,005$). WBP2'nin yüksek ekspresyonun bağımsız olarak OS etkisi vardı, ancak istatistiksel olarak zayıftı (100 ay karşın 119 ay; $p=0,050$). OS üzerine ise adjuvan trastuzumab tedavisi tamamlandıktan sonra beyin metastazının gelişmesi istatistiksel olarak bağımsız prognostik faktör olarak tespit edildi ($p=0,002$).

Sonuç: WBP2 ekspresyonunun HER2-pozitif meme kanserinin trastuzumab bazlı adjuvan kemoterapiye sonrası prognozla ilişkili olduğunu gösteren literatürdeki ilk çalışmadır.

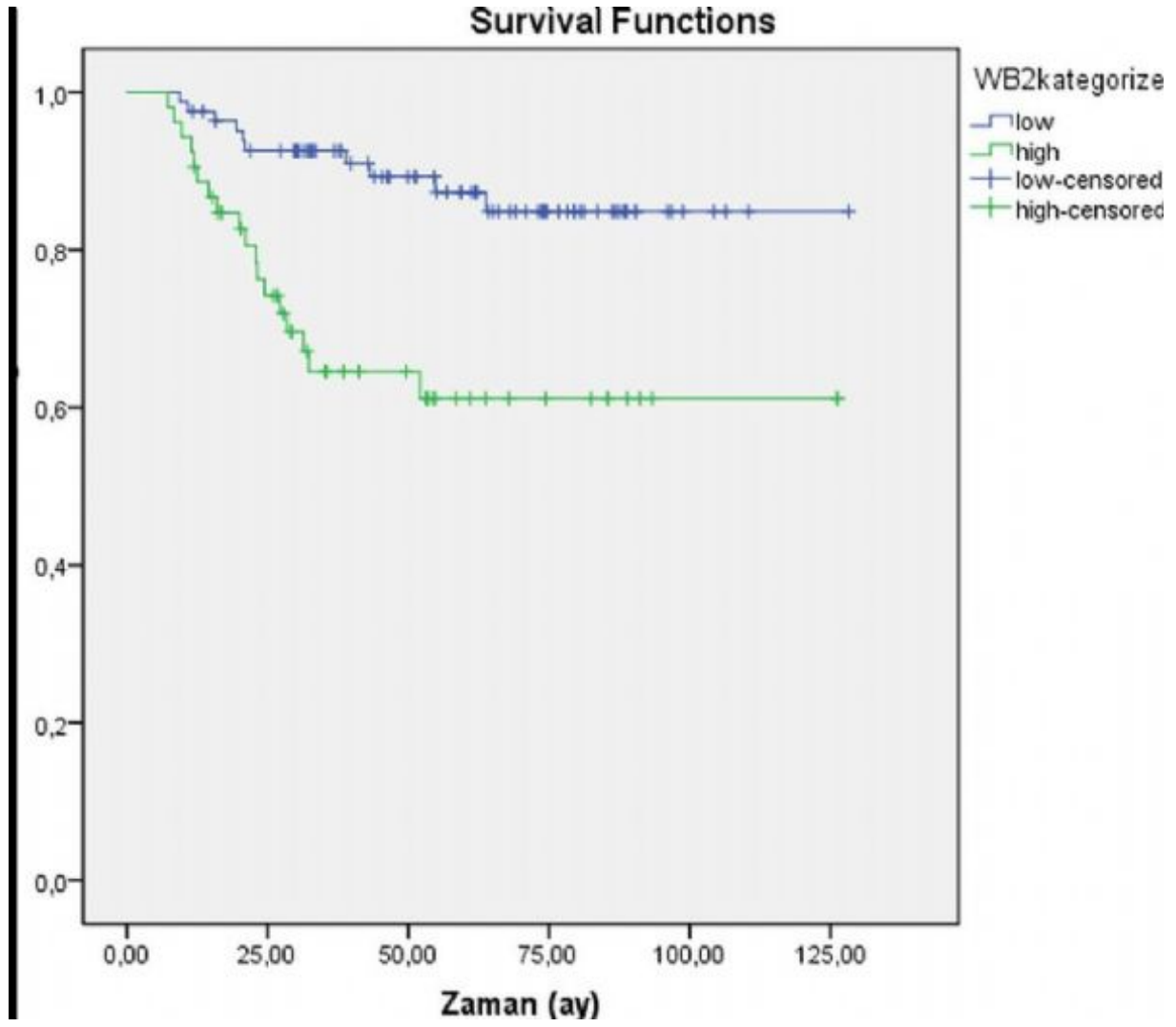
Anahtar Kelimeler: WBP2, HER2 pozitif, Meme kanseri, Prognostik faktörler

Şekil 1



İmmünohistokimyasal olarak WBP2 antikorunu kullanılarak boyanmış invaziv meme karsinomu örnekleri. A. İmmünohistokimyasal WBP2 negatifliği (WBP2, x100). B. İmmünohistokimyasal zayıf WBP2 pozitifliği (WBP2, x200). C. İmmünohistokimyasal orta şiddette WBP2 pozitifliği (WBP2, x200). D. İmmünohistokimyasal kuvvetli ve yaygın WBP2 pozitifliği (WBP2, x200).

Şekil 2



WBP2 ekspresyonunun hastalıksız sağkalıma etkisi

Tablo 1

| Özellikler | Düşük WBP2 ekspresyonu | Yüksek WBP2 ekspresyonu | p değeri |
|------------------------|------------------------|-------------------------|----------|
| Yaş | 56±11 | 55±11 | 0.414 |
| Lenf nodu | | | 0.157 |
| Negatif | 41 | 19 | |
| Pozitif | 42 | 34 | |
| Lenf nodu pozitifliği | | | 0.968 |
| 1-3 lenf nodu | 19 | 15 | |
| 4-9 lenf nodu | 12 | 10 | |
| 10>=lenf nodu | 11 | 10 | |
| Lenfovasküler invazyon | | | 0.156 |

| | | | |
|---|-------|-------|-------|
| Yok | 42 | 18 | |
| Var | 38 | 32 | |
| Bilinmiyor | 3 | 3 | |
| Grade | | | 0.337 |
| I | 2 | 4 | |
| II | 41 | 27 | |
| III | 38 | 21 | |
| Tümör çapı | 25±13 | 26±16 | 0.790 |
| Hormonal durum | | | 0.851 |
| ER ve/veya PR-pozitif | 57 | 35 | |
| ER/PR negatif | 26 | 18 | |
| Trastuzumab tedavisi tamamlandıktan sonra beyin metastazı | | | 0.005 |
| var | 4 | 11 | |
| yok | 79 | 42 | |

Klinikopatolojik prognostik faktörlerin yüksek ve düşük WBP2 ekspresyonuna göre dağılımı

Tablo 2

| Özellikler | Hastaliksız sağkalım, n=136 Univariate P | Multivariate:backward stepwise P HR (95% CI) | Genel Sağkalım, n=136 Univariate P | Multivariate:backward stepwise P HR (95% CI) |
|-----------------------------|--|--|------------------------------------|--|
| Yaş | 0.338 | | 0.875 | |
| Hormonal durum | 0.186 | | 0.801 | |
| Lenfovasküler invazyon | 0.330 | | 0.813 | |
| Evre I/II/III | 0.005 | | 0.033 | |
| Tumör çapı | 0.552 | | 0.200 | |
| Lenf nodu pozitifliği | 0.014 | | 0.244 | |
| Ki-67 proliferasyon indeksi | 0.011 | 0.030 (1.018 (1.002-1.035)) | 0.638 | |

| | | | | |
|---|-------|-----------------------------|-------|------------------------------|
| Grade I/II/III | 0.065 | | 0.434 | |
| WBP2 overekspresyonu | 0.001 | 0.005 (7.767 (1.436-7.970)) | 0.050 | |
| Trastuzumab tedavisi tamamlandıktan sonra beyin metastazı | | | 0.001 | 0.002 (5.558 (1.852-16.685)) |

Hastaliksız sağkalım(progresyonsuz sağkalım) ve genel sağkalım(OS) üzerine etki gösteren prognostik faktörler, Univariate-Multivariate Analiz