

İleri evre pankreas adenokanserli hastalarda TUBB3 ve hENT1 ekspresyonunun prognostik ve prediktif rolünün araştırılması

Taha Koray Şahin¹, Aynur Işık², Deniz Can Guven³, Furkan Ceylan⁴, Berrin Babaoğlu², Aytekin Akyol², Şuayib Yalçın³, Ömer Dizdar³

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

⁴Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Amaç: FOLFİRİNOX ve gemsitabin/nab-paklitaksel (GnP) rejimleri ileri evre pankreas duktal adenokanseri (PDAK) için standart birinci basamak tedavi olarak önerilmektedir. Ancak bu rejimlere verilen yanıtın prognostik biyobelirteçlerine ve klinik sonuçları açısından iki rejimin birbiriyle karşılaştırılmasına ilişkin veriler net değildir. Bu çalışmanın amacı ileri evre pankreas kanseri olan hastalarda taksan direncini gösteren sınıf III β -tubulin (TUBB3) ve gemsitabin yanıtıyla ilişkili olan human equilibrative nucleoside transporter 1 (hENT1) ekspresyonunun prognostik ve prediktif etkisini araştırmaktır.

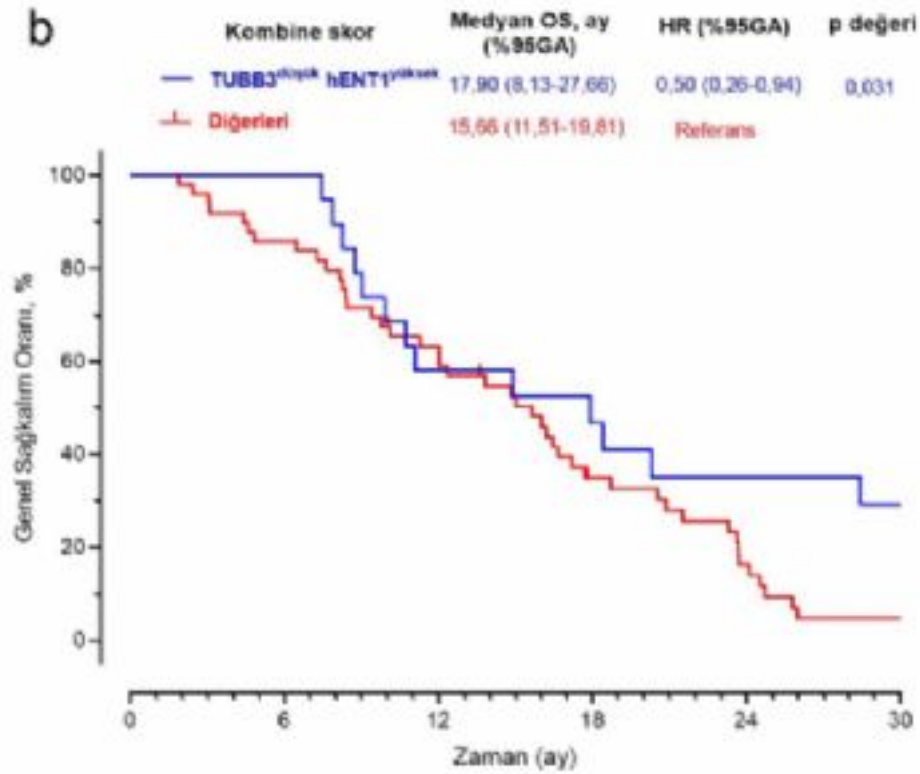
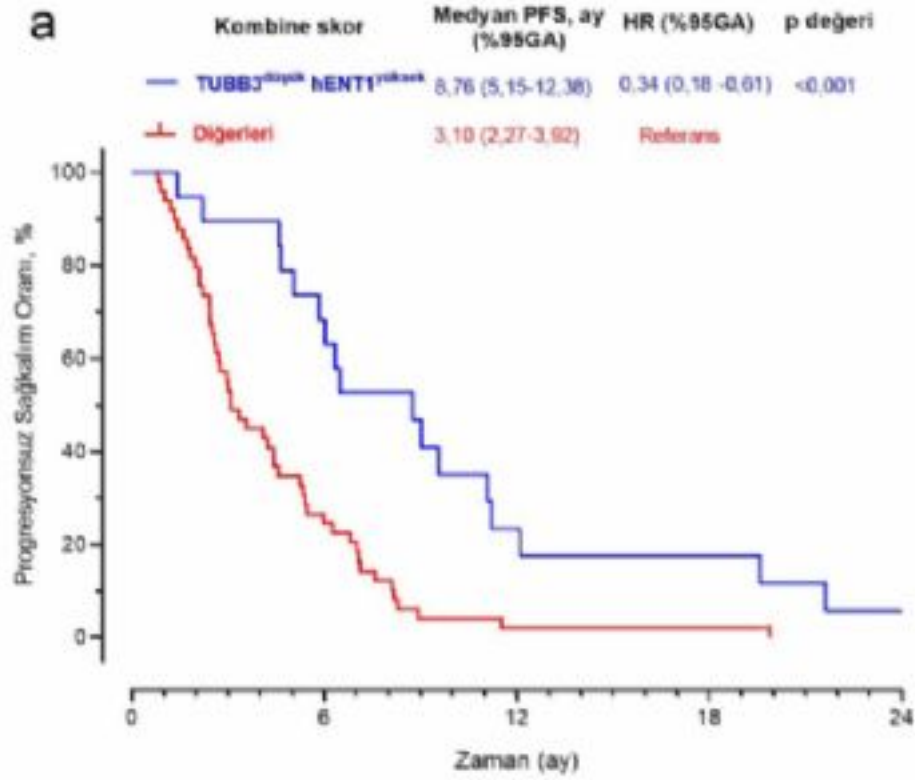
Yöntem: Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı'na Ocak 2013 ile Mart 2022 tarihleri arasında başvurup ileri evre PDAK tanısı alan 106 hasta dahil edildi. Tümör dokularında TUBB3 ve hENT1 ekspresyonu H-skoru ortanca değerine göre düşük veya yüksek olarak ikiye ayrıldı. TUBB3 ve hENT1 beraber kullanılarak oluşturulan kombine biyomarker skoruna göre TUBB3düşük ve hENT1yüksek olan grup "yüksek", TUBB3düşük ve hENT1düşük veya TUBB3yüksek ve hENT1yüksek olan grup "orta" ve TUBB3yüksek ve hENT1düşük olan grup "düşük" skor olarak tanımlandı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 106 hastaya ait demografik ve klinik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların ortanca progresyonsuz sağkalımı (PFS) 6.83 ay bulunurken, ortanca genel sağkalım (OS) 12.06 ay olarak bulundu. GnP rejimi alan 68 hastada kombine biyomarker skorunun yüksek olması daha uzun PFS (8.76 ay vs. 3.1 ay, $p<0.001$), daha uzun OS (17.90 ay vs 15.66 ay, $p=0.031$) ve daha yüksek hastalık kontrol oranı (DCR) (%84.2 vs %39.6, $p=0.001$) ilişkiliydi. Çok değişkenli analizde; "yüksek" kombine biyomarker skor yaş, cinsiyet, tümör lokalizasyonu, tanı anındaki evre, tedavi basamağı ve ECOG'tan bağımsız olarak daha uzun PFS (HR:0.33, %95GA:0.18-0.60, $p<0.001$) ve OS (HR:0.46, %95GA:0.24-0.88, $p=0.020$) ile ilişkili bulundu.

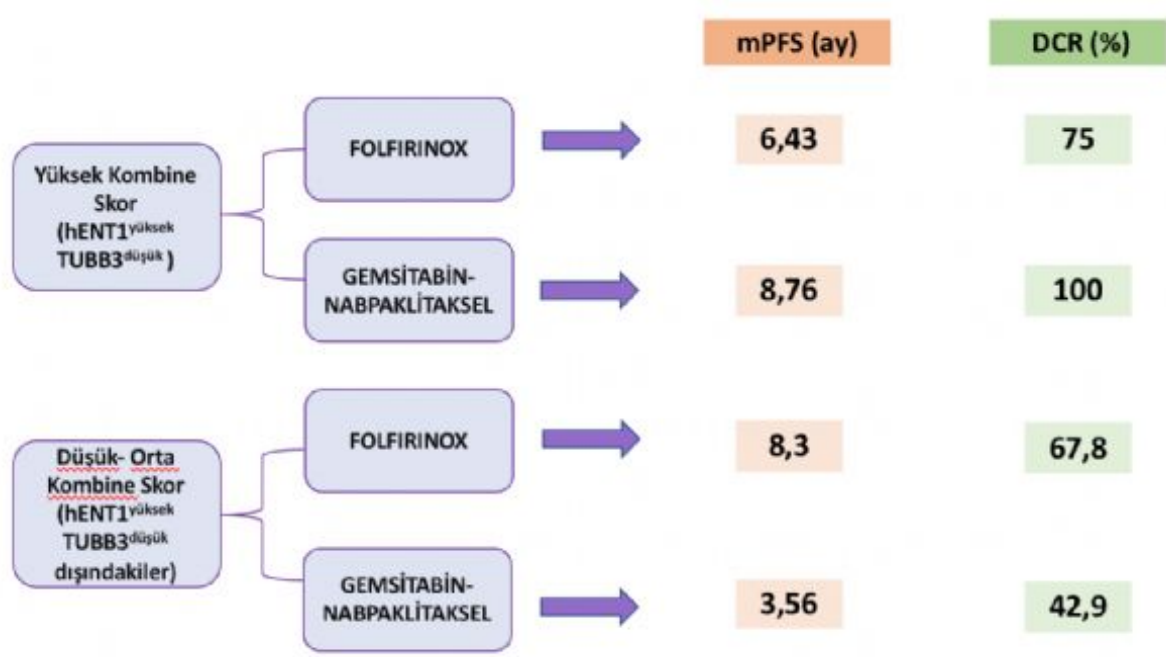
Sonuç: Bu bulgular, TUBB3 ve hENT1 ekspresyonunun kombinasyonunun ileri evre pankreas kanseri olan hastalarda kemoterapi yanıtını ve prognozu öngören yeni bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Bu kombinasyonun rutin klinik kullanımından önce prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: class III β -tubulin (TUBB3), gemsitabin /nabpaklitaksel (GnP), pankreas kanseri, the human equilibrative nucleoside transporter 1 (hENT1)

Şekil 1. Gemsitabin/nab-paklitaksel alan hastalarda kombine biyomarker skoruna göre PFS (a) ve OS (b) grafiği



Şekil2. Kombine biyomarker skoru yüksek ve düşük olan hastalarda birinci basamakta FOLFİRİNOX ve gemsitabin/nab-paklitaksel rejimleri ile progresyonsuz sağkalım analizi ve kemoterapi yanıtı



Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri (n=106)

Yaş, Medyan (Min-Maks) y	60.00 (38-80)
Cinsiyet n, (%)	
Erkek	69 (65.1)
Kadın	37 (34.9)
ECOG performans skoru n,(%)	
0	50 (47.2)
1	51 (48.1)
2	5 (4.7)
Tümör lokalizasyonu n,(%)	
Baş	50 (47.2)
Gövde	29 (27.4)
Kuyruk	27 (25.5)
Tümör boyutu, Medyan (Min-Maks) mm	35.00 (15-100)
Tanı anında evre n,(%)	
Lokal ileri	11 (10.4)
Metastatik	95 (89.6)
Tanı anındaki metastaz bölgeleri n,(%)	

Karaciğer	76 (71.7)
Akciğer	19 (17.9)
Periton	9 (8.5)
Lenf Nodu	20 (18.9)
Metastatik bölge sayısı n,(%)	
1	71 (67)
2 veya daha fazla	35 (33)
Birinci basamak kemoterapi rejimi n, (%)	
FOLFİRİNOX	75 (70.8)
Gemcitabin/nab-paklitaksel	23 (21.7)
Gemcitabin-Cisplatin	8 (7.5)