

[Abstract:0308][S-082][Gastrointestinal sistem]

Gastrik kanserlerde TROP2 ekspresyonunun klinik ve prognostik önemi

Ece Diker Taşkın¹, Meltem Baykara², Çiğdem Özdemir³, Sena Ece Davarcı², Hacer Demir²

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Afyonkarahisar

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Afyonkarahisar

³Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Afyonkarahisar

Amaç: TROP2 ekspresyonu birçok kanser tipinde araştırılmakta ve moleküler hedef olarak değerlendirilmektedir. Biz de kliniğimizde takipli olan opere gastrik kanserli hastalarda TROP2 ekspresyonunun oranını, klinik, patolojik parametrelerle ilişkisini ve prognoz üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

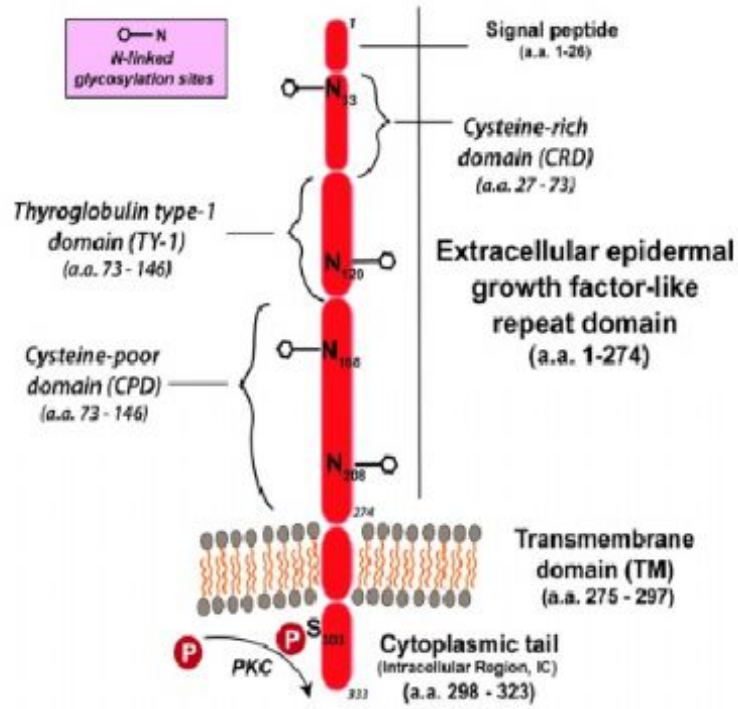
Gereç-Yöntem: 15.03.2012-01.03.2021 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda mide kanseri tanısı ile takipli total-subtotal gastrektomize olan 95 hastanın verileri retrospektif incelendi. 83 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların patoloji bloklarından alınan kesitlerde TROP2 antikoru immunhistokimyasal yöntemle incelenerek, literatüre uygun skorlama yapılarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda 56'sı (%67.5) erkek, 27'si (%32,5) kadın toplam 83 hasta değerlendirildi. Hastaların 43'ünde (%51.8) TROP2 pozitif, 40'ında (%48.2) negatifti. TROP2 durumuyla genel sağkalım (OS) arasındaki ilişki değerlendirildiğinde TROP2 pozitif hastaların medyan OS'si 13.89 ay (%95 CI 8.26 – 19.52), TROP2 negatif hastaların medyan OS'si 28.91 aydı (%95 CI 11.42 – 46.39). TROP2 pozitifliğinin OS üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olduğu bulundu (p=0.038). TROP2 pozitif hastaların medyan hastalıksız sağkalım süresi (DFS) 11.89 ay (%95 CI 4.76 – 19.02), TROP2 negatif hastaların medyan DFS'si 43.37 aydı (%95 CI 0.00 – 64.59). TROP2 pozitif hastaların medyan progresyonsuz sağkalım süresi (PFS) 5.19 ay (%95 CI 4.46 – 5.91), TROP2 negatif hastaların medyan PFS'si 5.29 aydı (%95 CI 3.60 – 6.97). TROP2 ile DFS (p=0.116) ve PFS (p=0.874) arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı. Tek değişkenli analizlerde OS ile TROP2 ekspresyonu (p=0.041), nüks varlığı (p=0.000), tanı yaşı (p=0.000), ECOG (p=0.040), evre (p=0.000), cerrahi sınır (p=0.002), tümör lokalizasyonu (p=0.007), tanı ve takipte metastaz durumu (p=0.000), karaciğer metastazı (p=0.000), periton metastazı (p=0.012) arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı. Çok değişkenli analizlerde TROP2 ekspresyonu (p=0.018), ECOG, evre, cerrahi sınır ve karaciğer metastazıyla OS arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda TROP2 pozitifliğinin gastrik kanserlerde OS'yi anlamlı şekilde kısalttığı ve bağımsız prognostik faktör olduğu saptanmış olup TROP2'ye yönelik tedavilerin gastrik kanserlerde de kullanımının araştırılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

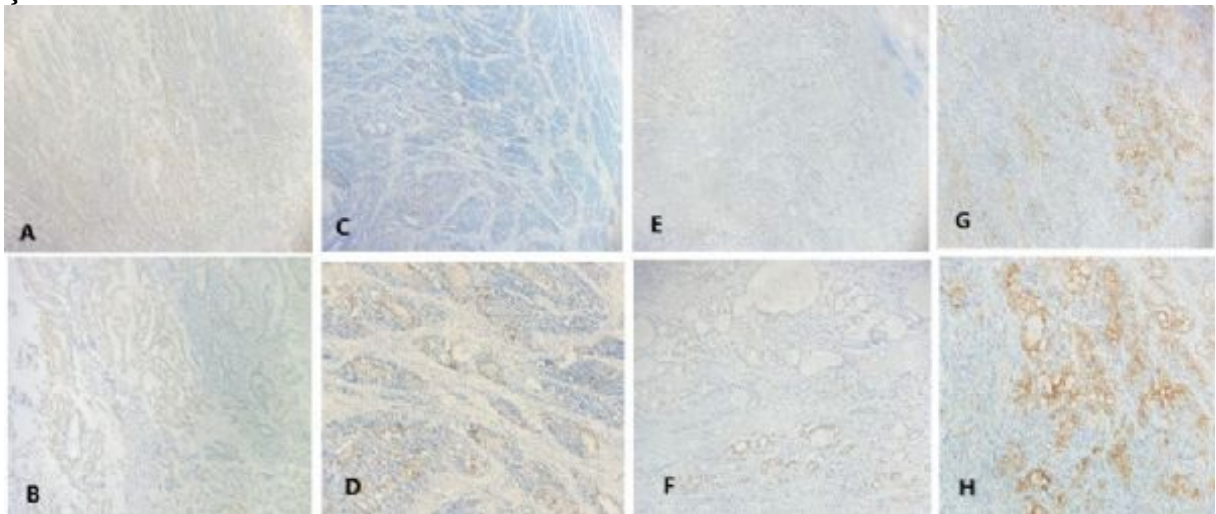
Anahtar Kelimeler: gastrik kanser, prognoz, sağkalım, TROP2

Şekil 1.



İnsan trofoblastik hücre yüzeyi antijeni-2 (TROP-2) epitel hücrelerinin zar yüzeyindeki bir transmembran kalsiyum sinyal dönüştürücüsü olup bir çok tümör tipinde yüksek oranda eksprese edilmektedir.

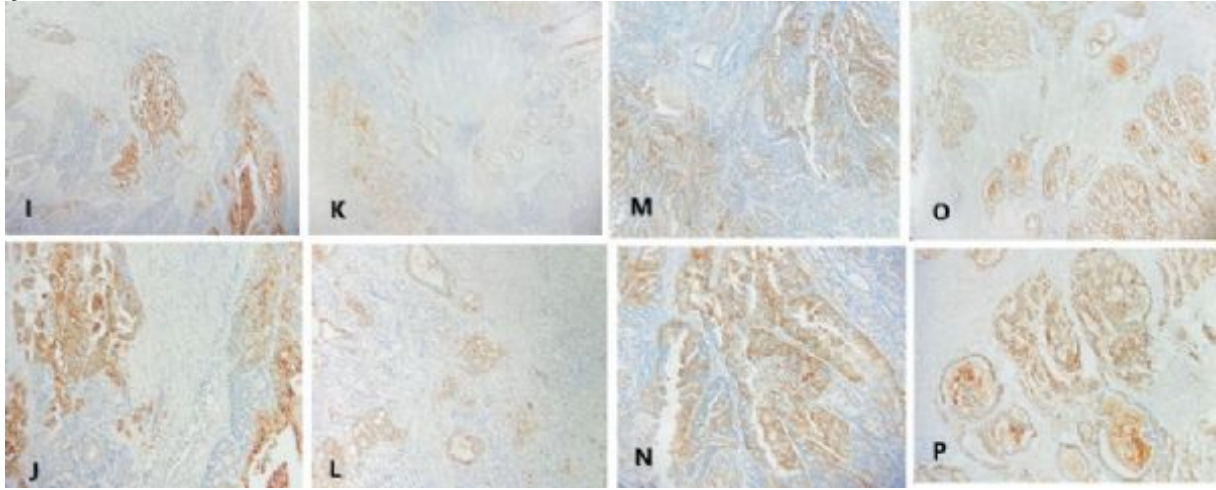
Şekil 2.



İHK boyama yöntemiyle TROP2 için İHK skorlama örnekleri (x40 ve x100) A ve B. Yaygınlık skoru:1 ve boyanma şiddet skoru:1; C ve D. Yaygınlık skoru:1 ve boyanma şiddet skoru:2; E ve F. Yaygınlık skoru:2 ve boyanma şiddet skoru: 1; G

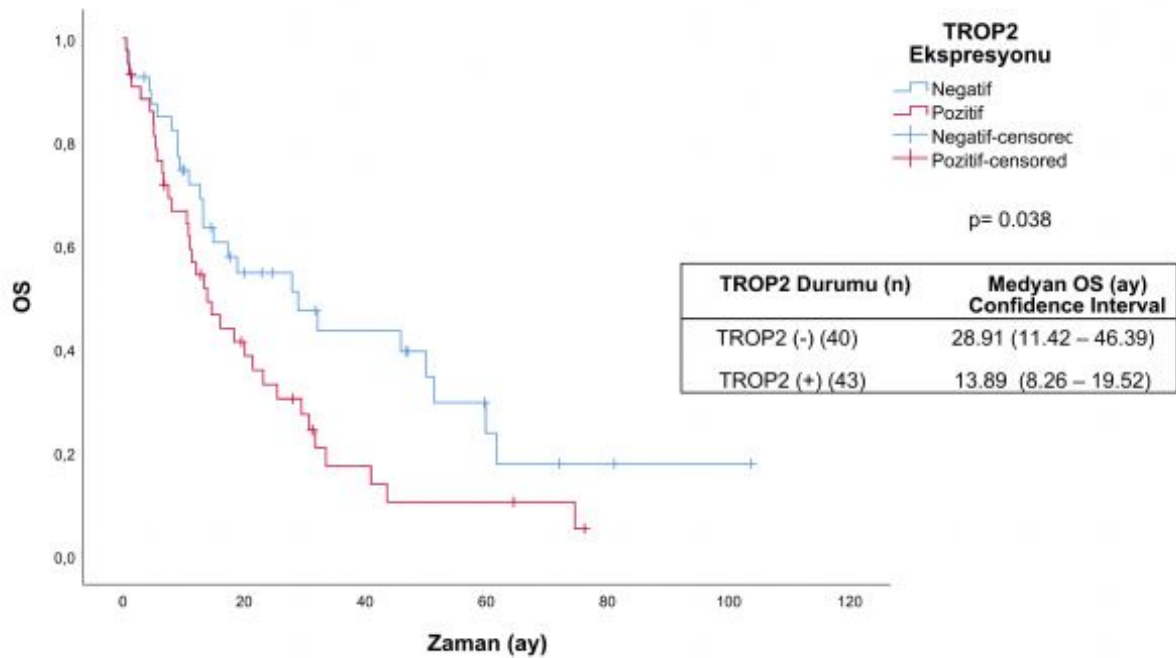
ve H. Yaygınlık skoru:2 ve boyanma şiddet skoru:2

Şekil 3.



İHK boyama yöntemiyle TROP2 için İHK skorlama örnekleri (x40 ve x100) I ve J. Yaygınlık skoru:2 ve boyanma şiddet skoru: 3; K ve L. Yaygınlık skoru:3 ve boyanma şiddet skoru:2; M ve N. Yaygınlık skoru:3 ve boyanma şiddet skoru:3; O ve P. Yaygınlık skoru:4 ve boyanma şiddet skoru:3

TROP2 Durumu ve Genel Sağkalım Arasındaki İlişki



Tablo 1. TROP2 ile klinik ve patolojik parametreler arasındaki ilişki

	TROP2 (-) N (%)	TROP2 (+) N (%)	p
--	-----------------	-----------------	---

Yaş (medyan)	68	64	0.075
Cinsiyet			0.995
Kadın	13 (32.5)	14 (32.6)	
Erkek	27 (67.5)	29 (67.4)	
Evre			0.186
I-II	9 (22.5)	5 (11.6)	
III-IV	31 (77.5)	38 (88.4)	
T evre			0.744
T1	1 (2.5)	3 (7.0)	
T2	3 (7.5)	3 (7.0)	
T3	15 (37.5)	13 (30.2)	
T4	21 (52.5)	24 (55.8)	
Metastatik Lenf Nodu Sayısı	4.50	8.00	0.182
Tümör Çapı (medyan, min-max)	5.20 (1.20-18.00)	6.50 (2.00-13.00)	0.689
Nüks Varlığı			0.385
Yok	14 (23.7)	7 (11.9)	
Var	18 (30.5)	20 (33.9)	
Histopatoloji			0.061
Adenokarsinom	24 (60.0)	34 (79.1)	
Taşlı Yüzük Hücreli	13 (32.5)	5 (11.6)	
Diğer	3 (7.5)	2 (4.7)	
Adenokarsinom + Taşlı Yüzük Hücreli	0 (0)	2 (4.7)	
Grade			0.072
İyi Diferansiye	12 (30.0)	17 (39.5)	
Orta Diferansiye	11 (27.5)	14 (32.6)	
Kötü Diferansiye	3 (7.5)	7 (16.3)	
Bilinmiyor	14 (35.0)	5 (11.6)	
Lenfovasküler İnvazyon			0.784
Yok	11 (27.5)	13 (30.2)	
Var	29 (72.5)	30 (69.8)	
Perinöral İnvazyon			0.890

Yok	22 (55.0)	23 (53.5)	
Var	18 (45.0)	20 (46.5)	

Tablo 2. Genel sağkalımı etkileyen parametrelerin univaryant analizi

	Hasta Sayısı (n)	Sağkalım Medyan (ay) (%95 CI)	p
TROP2 Ekspresyonu	83		
Negatif	40	28.912 (11.428-46.396)	
Pozitif	43	13.897 (8.267-19.528)	0.038
Cinsiyet			
Kadın	27	20.107 (6.928 – 33.286)	
Erkek	56	17.314 (8.591 – 26.038)	0.762
Tanı Yaşı	83	-	<0.0001
ECOG			
0	78	28.912	
1	24	18.366 (0.000-45.118)	
2	16	18.858 (9.086-28.631)	
3	23	10.908 (5.782-16.034)	
	15		0.040
Evre	83		
Evre I	4	50.070	
Evre II	10	59.860 (41.590 – 78.130)	
Evre III	45	17.314 (7.791 – 26.837)	
Evre IV	24	10.842 (7.844 – 13.840)	<0.0001
Evre	83		
Erken Evre (Evre I-II)	14	51.351 (39.600 – 63.102)	
Geç Evre (Evre III-IV)	69	13.405 (10.254 – 16.555)	0.002
Tanı ve İzlemede Metastaz Durumu	83		<0.0001
Operasyon Türü	83	33.511 (2.835 – 64.187)	
Subtotal Gastrektomi	24		
Total Gastrektomi	59	13.405 (9.670 – 17.139)	0.084
Cerrahi Sınır	83		
Negatif	72	21.454(10.723-32.185)	
Pozitif	11	7.524(2.348-12.699)	0.002
Histopatoloji	83		
Adenokarsinom	58	18.858 (11.595 – 26.122)	
Taşlı Yüzük Hücreli	18	11.072 (7.247 – 14.897)	
Adenokarsinom + Taşlı Yüzük Hc	2	10.842	
Diğer	5	59.860	0.520

Grade	64	18.858 (5.383 – 32.333)	
İyi Diferansiye	29	14.949 (4.433 – 25.464)	0.905
Orta Diferansiye	25	18.366 (10.051 – 26.680)	
Kötü Diferansiye	10		
Tümör lokalizasyonu	83	7.524 (0.000 – 17.247)	
Gastroözefageal Bileşke	4	28.912 (10.729 – 47.094)	0.007
Distal Mide	23	21.454 (10.976 – 31.932)	
Korpus – Fundus	50	5.651 (10.865 – 25.866)	
Linitis Plastica	6		
HER2 Ekspresyonu	55	14.620 (6.304 – 22.936)	
Negatif	48	18.858 (11.607 – 26.109)	0.878
Pozitif	7		
Adjuvan KT	59	43.598 (4.065 – 83.130)	
Yok	9	27.926 (17.753 – 38.090)	0.591
Var	50		
Adjuvan RT	59	28.912 (10.868 – 46.956)	
Yok	26	25.462 (15.518 – 36.406)	0.789
Var	33		
Birinci Sıra Palyatif KT	44	10.908 (7.424 – 14.391)	
Yok	18	13.240 (10.301 – 16.180)	0.221
Var	26		
Palyatif RT	44		0.906
Uzak LAP Metastazı	82	18.366 (9.567 – 27.164)	
Yok	72	9.068 (0.000 – 25.918)	0.239
Var	10		
Karaciğer Metastazı	83	29.470 (19.165-29.776)	
Yok	64	10.546 (7.930-13.162)	<0.0001
Var	19		
Akciğer Metastazı	83	17.314 (4.568 – 30.061)	
Yok	77	18.366 (14.974 – 21.757)	0.369
Var	6		
Periton Metastaz	83	21.454(10.903-32.005)	
Yok	67	10.842(7.041-14.643)	0.012
Var	16		
Safra Kesesi Metastazı	83	17.314 (8.257 – 26.371)	
Yok	82	20.107	0.786
Var	1		
Kolon Metastazı	83	18.858 (8.648 – 29.068)	
Yok	79	10.908 (3.373 – 18.442)	0.096
Var	4		

Sürrenal Bez Metastazı Yok Var	83 79 4	18.858 (10.075 – 27.641) 13.240 (1.810 – 24.670)	0.473
Kemik Metastazı Yok Var	83 77 6	17.314 (8.633 – 25.996) 18.858 (0.000 – 37.747)	0.786
Beyin Metastazı Yok Var	83 82 1	17.314 (9.894 – 24.735) 45.864	0.729

Tablo 3. Genel Sağkalımı etkileyen parametrelerin multivariate cox regresyon analizi ile incelenmesi

	Hazard Ratio (HR) %95 CI	p
TROP2 Ekspresyonu	2.111 (1.135 – 3.924)	0.018
Tanı Yaşı	1.026 (0.996 – 1.057)	0.095
ECOG		
- ECOG 0	REFERANS	0.039
- ECOG 1	2.451 (0.956 - 6.287)	0.062
- ECOG 2	3.277 (1.226 – 8.762)	0.018
- ECOG 3	4.457 (1.507 – 13.187)	0.007
Evre [Erken (I-II), Geç (III-IV)]	8.052 (2.219 – 29.216)	0.002
Cerrahi Sınır	3.923 (1.397 – 11.018)	0.009
Tümör Lokalizasyonu		
- Gastroözefageal Bileşke	REFERANS	0.083
- Distal Mide	1.789 (0.266– 12.05)	0.550
- Korpus - Fundus	0.752 (0.133 – 4.247)	0.747
- Linitis Plastica	0.566 (0.093 – 3.427)	0.536
Karaciğer Metastazı	3.891 (1.696 – 8.928)	0.001
Periton Metastazı	1.36 (0.568 – 3.255)	0.490