

Erken Evre Triple Negatif Meme Kanserinde Her2 Seviyesinin Prognostik Etkisi: Türk Onkoloji Grubu (TOG) Çalışması

Neslihan Ozyurt¹, Burcu Gülbağcı², Mustafa Seyyar³, Esra Kaya⁴, Mustafa Şahbazlar⁵, Mehmet Türker⁶, Oğuzcan Kınıkoğlu⁷, Tahir Yerlikaya⁸, Gülhan Dinç⁹, Ali Aytaç¹⁰, Ziya Kalkan¹¹, Senar Ebinç¹², İlkey Gültürk¹³, Merve Keskinkılıç¹⁴, Zehra Sucuoğlu İşleyen¹⁵, Dilek Çağlayan¹⁶, Alper Türkel¹⁷, Esra Aydın¹⁸, Teoman Şakalar¹⁹, Serhat Sekmek²⁰, Nilgün Yıldırım²¹, Sinem Koçak²², Kerem Okutur²³, Ahmet Özveren²⁴, Bengü Dursun²⁵, Sait Kitaplı²⁸, Orhan Önder Eren²⁶, İsmail Beypınar²⁷, Ali Alkan²⁸

¹Ordu Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ordu

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Sakarya

³Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, İzmit

⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Trabzon

⁵Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Manisa

⁶Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Adana

⁷Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji; İstanbul

⁸Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji; Antalya

⁹Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji; İstanbul

¹⁰Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Aydın

¹¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Diyarbakır

¹²Diyarbakır Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Diyarbakır

¹³Bakırköy Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul

¹⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, İzmir

¹⁵Bezm-i Alem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul

¹⁶Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji, Konya

¹⁷Dr Abdurrahman Yurtaslan Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara

¹⁸Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Rize

¹⁹Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Kahramanmaraş

²⁰Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara

²¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Elazığ

²²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul

²³İstanbul Arel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul

²⁴Acıbadem Kent Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İzmir

²⁵Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara

²⁶Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Konya

²⁷Alanya Alaittin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya

²⁸Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Muğla

Amaç: Son yıllarda Her2 ekspresyon düzeyinin tedaviye yanıt ve prognoz açısından farklı özelliklere sahip olabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Neoadjuvan tedaviye yanıtı Her2 düzeyinin etkisini değerlendiren çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Çalışmamızın amacı erken evre triple negatif meme kanserinde (TNMK) Her2 ekspresyon seviyesinin prognostik etkisini değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: Çalışmamızda neoadjuvan kemoterapi (NAK) sonrası cerrahi uygulanan TNMK hastaları Türkiye'de 28 onkoloji merkezinde retrospektif olarak tarandı ve incelendi. Çalışmanın temel amacı Her2 durumunun patolojik tam yanıt (pCR) üzerindeki etkisini analiz etmektir. Her2-low, IHC 1 veya IHC 2 pozitif ve in situ hibridizasyonla ölçülen HER2 gen amplifikasyonunun eksikliği olarak tanımlandı. IHC 0, Her2-0 olarak tanımlandı. İkincil sonlanım noktaları, hastalıksız sağkalım (DFS) ve genel sağkalım (OS) idi.

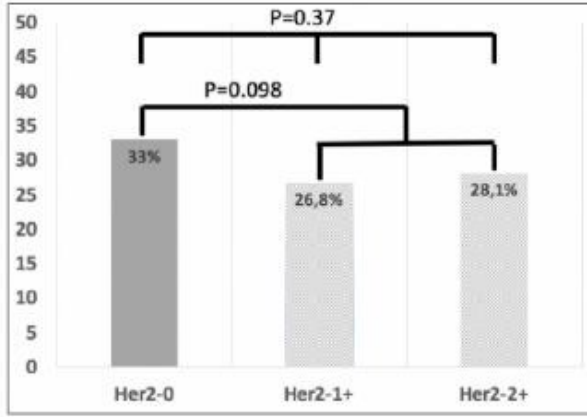
Bulgular: 620 kadın triple negatif meme kanseri hastası değerlendirildi. 427 hastada (%68.9) Her2-0; 193 (% 31.1) hastada Her2-low patoloji mevcuttu. Patolojik tam yanıt (pCR) oranları Her2-0 ve Her2-low hastalarda benzerdi (% 33.0 vs % 27.5 p=0.098). Her2-0 grubunda daha iyi bir DFS (106 vs 50 ay, p=0.002) olmasına rağmen, multivariate analizde hazard oranı (HR) 0.74 idi (p=0.06). Ek olarak, genel sağkalım (OS) hazard oranı gruplar arasında benzerdi (131 vs 105 months, p=0.13; HR=0.88, p=0.61). Multivariate analize göre; klinik olarak lenf nodu negatifliği (HR: 0.48 (% 95 CI 0.2-0.8) p=0.01), Ki 67 düzeyi yüksekliği (>%20) (HR:0.63 (%95 CI 0.4-0.9, p=0.016) ve doz dense rejimle tedavi olma durumu (HR:0.69 (% 95 CI 0.5-0.9), p=0.02) DFS açısından bağımsız faktörlerdi. Lenfovasküler invazyon (LVI) varlığı (HR:2.2 (% 95 CI 1.1-3.5)

p=0.001), klinik T1/T2 evre (HR:0.39 (% 95 CI 0.2-0.6) p<0.001) ve lenf nodu negatifliği (HR:0.35 (% 95 CI 0.1-0.9) p=0.03) OS için bağımsız faktörlerdi.

Sonuç: Çalışmamızda Her2 durumunun prognostik etkisini 620 erken evre TNMK hastasında analiz ettik. Patolojik ve klinik farklılıklar olmasına rağmen, Her2-0 ve Her2-low hastalarda pCR, DFS ve OS benzerdi. Neoadjuvan tedavide Her2 ekspresyon seviyesinin önemi ileri çalışmalarla test edilmelidir.

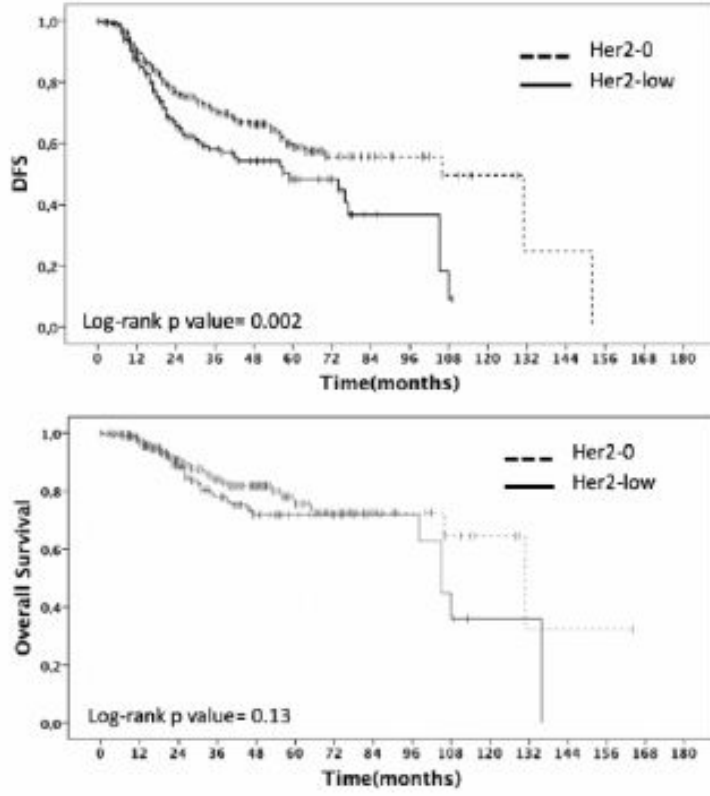
Anahtar Kelimeler: Her2 düzeyi, patolojik tam yanıt, triple negatif meme kanseri

Şekil-1



Her2-0 ve Her2-low gruplarda (Her2-1+ ve Her2-2+) patolojik tam yanıt oranı

Şekil-2



Her-2 durumuna göre DFS (2A) ve OS (2B) sonuçları

Tablo-1

MKC: Meme koruyucu cerrahi, DD: doz-denss ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group,
 İDK: İnvaziv duktal karsinom, LVI: Lenfovasküler invazyon, PNI: Perinöral invazyon, SLN:
 Sentinal lenf nodu

Özellikler	DFS				OS			
	Tek değişkenli		Çok değişkenli		Tek değişkenli		Çok değişkenli	
	HR(95%CI)	Cox p	HR(95%CI)	Cox p	HR(95%CI)	Cox p	HR(95%CI)	Cox p
Yaş (>65)	1.09(0.6-1.7)	0.73			1.95(1.1-3.3)	0.015	1.2(0.6-2.4)	0.45
ECOG-0	0.87(0.6-1.1)	0.38			0.67(0.3-0.8)	0.008	0.86(0.5-1.4)	0.55
Histopatoloji-İDK	1.08(0.7-1.5)	0.65			1.00(0.5-1.8)	0.99		
Grade-1	0.88(0.4-1.7)	0.73			0.29(0.04-2.1)	0.22		
K-G7(>N20)	0.60(0.4-0.8)	0.006	0.63(0.4-0.9)	0.016	1.44(0.7-2.8)	0.29		
LVI- var	1.58(1.1-2.3)	0.002	1.37(0.9-1.9)	0.072	1.54(1.6-3.7)	<0.001	2.2(1.3-3.5)	0.001
PNİ- var	1.48(0.9-2.1)	0.061	0.92(0.5-1.5)	0.76	2.03(1.2-3.3)	0.006	0.75(0.3-1.4)	0.38
Her2-0	0.63(0.4-0.8)	0.002	0.74(0.5-1.03)	0.063	0.73(0.4-1.1)	0.14	0.88(0.5-1.4)	0.61
T evresi - T1/T2	0.63(0.4-0.8)	0.001	0.81(0.5-1.3)	0.22	0.30(0.2-0.4)	<0.001	0.39(0.2-0.6)	<0.001
lenf nodu negatifliği	0.36(0.2-0.6)	<0.001	0.48(0.2-.08)	0.01	0.23(0.09-0.57)	0.002	0.35(0.1-0.9)	0.03
DD rejim	0.54(0.4-0.7)	<0.001	0.69(0.5-0.9)	0.02	0.72(0.4-1.09)	0.12	1.1(0.7-1.8)	0.49
Cerrahi- MKC	0.72(0.5-0.9)	0.038	0.91(0.6-1.2)	0.59	0.62(0.3-0.9)	0.04	0.78(0.4-1.3)	0.36
Aksiilla cerrahisi- SLN	0.64(0.4-0.8)	0.005	0.86(0.6-1.2)	0.39	0.62(0.3-0.9)	0.041	0.90(0.5-1.4)	0.68

Hastalıklı sağkalım ve genel sağkalımın Tek Değişkenli ve Çok Değişkenli Cox analizi