

Abstract:344

SB-41

EPİTELYEL OVER KANSERİNDE CLAUDİN-4 EKSPRESYONUNUN PLATİN DİRENCİ VE SAĞKALIM İLE İLİŞKİSİ

Özlem Kutlu¹,Özlem Özdemir¹,Duygu Ayaz²,Celal Akdemir³,Muzaffer Sancı³

¹İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

²İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı,
İzmir

³İzmir Şehir Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş-Amaç:

Over kanserinin standart tedavisi sitoredüktif cerrahi ve platin bazlı kemoterapidir. Birinci basamak platin bazlı kemoterapi ile yüksek yanıt oranları sağlanmakta olup asıl sorun yüksek nüks riski ve platin direncidir.

Epitel hücrelerindeki sıkı bağlantıların önemli bir bileşeni olan Claudin-4'ün over kanserinin patogeneğinde rolü gösterilmiştir ancak platin direncindeki rolü henüz açıklığa kavuşturulmamıştır.

Çalışmamızda Claudin-4 ekspresyonunun epitelial over kanseri (EOC)'ndeki prognostik önemi ve platin direncini öngörüp göremeyeceği araştırılmıştır.

Materyal-Method:

Primer veya neoadjuvan tedavi sonrası debulking cerrahi olan EOC tanılı hastaların tümör bloklarından hazırlanan hemotoksilen&eozen boyalı kesitleri Claudin-4 monoklonal antikor ile boyandı. Boyama yoğunluğu ve membran ve/veya sitoplazmik boyamalara göre iki aşamada maksimum 7 puan olarak puanlandı. 0-3 puan düşük ekspresyon, 4-7 puan yüksek ekspresyon kabul edildi (Şekil-1).

Platin direnci, platin bazlı kemoterapi sırasında veya tamamlandıktan <6 ay sonra hastalığın tekrarlamasına göre primer ve sekonder olarak değerlendirildi.

Bulgular:

EOC 83 olgunun %86,7'si seröz histolojide olup %67,5 FIGO evre III-IV'tür.

Takipte 47 hastada (%56,6'sında) nüks gelişmiş olup 21'inde primer veya sekonder platin direnci gelişmiştir. Hastalar Claudin-4 ekspresyonuna göre düşük yüksek olarak iki gruba ayrılmış olup %55,4'ünde Claudin-4 ekspresyonu yüksektir (Tablo-1). Claudin-4 ekspresyonu yüksek olan grupta daha fazla nüks gelişmiştir (p:0,008). Claudin-4 ekspresyonu yüksek olan grubun hastalıksız sağkalımı (DFS) 33,53±3,49 ay, genel sağkalımı (OS) 63,74±4,5 aydır. Claudin-4 ekspresyonu düşük olan grubun DFS'si 63,08±5,72 ay, OS'si 87,71±3,4 aydır. Claudin-4 ekspresyonu yüksek olan grupta OS ve DFS daha kısadır (sırasıyla

p:0,003, p:<0,001) (Tablo-2). Claudin-4 ekspresyonu yüksek olan grupta daha yüksek oranda platin direnci görülmesine rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0,089).

Sonuç:

Claudin-4 ekspresyonu yüksek olan grupta anlamlı şekilde OS ve DFS daha kısadır. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da platin direnci olan grupta daha yüksek oranda yüksek Claudin-4 ekspresyonu izlenmiştir. Bu konuda literatürde az sayıda çalışma olup sonuçlar çelişkilidir. Platin direnci gelişen hasta sayımız az olup Claudin-4 ekspresyonu yüksek olan gruptaki düşük OS ve DFS, Claudin-4'ün platin direnci ile ilişkili olabileceğinin bir kanıtı olabilir.

Çalışmamız Claudin-4'ün, EOC'de nüks riski ve sağkalım açısından prognostik bir değere sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Kaynakça :

- 1.Fujiwara-Tani, Rina, et al. "Claudin-4: a new molecular target for epithelial cancer therapy." International Journal of Molecular Sciences 24.6 (2023): 5494
- 2.De La Fuente, Laura Martín, et al. "Claudin-4 expression is associated with survival in ovarian cancer but not with chemotherapy response." International Journal of Gynecological Pathology 37.2 (2018): 101-109
- 3.Ondič, Ondrej, Henrieta Šidlová, and Reza Alaghebandan. "Claudin-4 expression is associated with survival in ovarian cancer but not with chemotherapy response." International Journal of Gynecological Pathology 39.1 (2020)
- 4.Uthayanan, Leshanth, and Mona El-Bahrawy. "Potential roles of claudin-3 and claudin-4 in ovarian cancer management." Journal of the Egyptian National Cancer Institute 34.1 (2022): 24

Anahtar Kelimeler: claudin-4, platin direnci, epitelyal over kanseri

Resim Açıklaması: Tablo-1

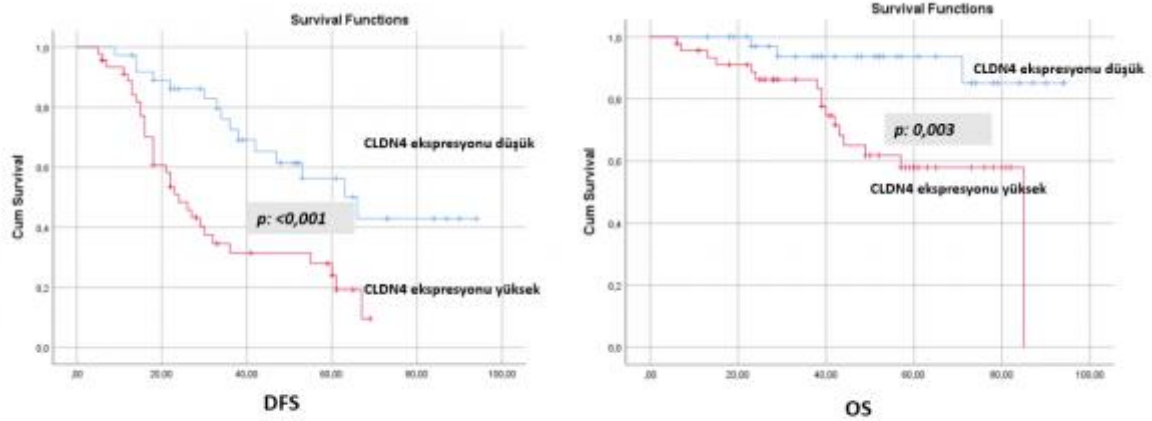
	Claudin-4 ekspresyonu Düşük (n:37)	Claudin-4 ekspresyonu Yüksek (n:46)	p*
Yaş (ort)	52,75±8,58	55,43±11,45	0,227
Evre			0,162
-FIGO I-II	15 (%41)	12 (%26)	
-FIGO III-IV	22 (%59)	34 (%74)	
Histoloji			0,156
-Seröz	33	39	
-Berrak	4	3	
-Endometrioid	0	4	
gBRCA**			0,848
-Mutant	7	8	
-Wild	13	19	
-Bilinmiyor	17	19	
Neoadjuvan Tedavi			0,544
-Almadı	11	17	
-Aldı	25	29	
Cerrahi rezeksiyon			0,852
-R0	31	37	
-R1	6	9	
Nüks			0,008
-Gelişmedi	22	14	
-Gelişti	15	32	

Tablo-1: Claudin-4 ekspresyonu düşük ve yüksek olan grupların karşılaştırması

*p <0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

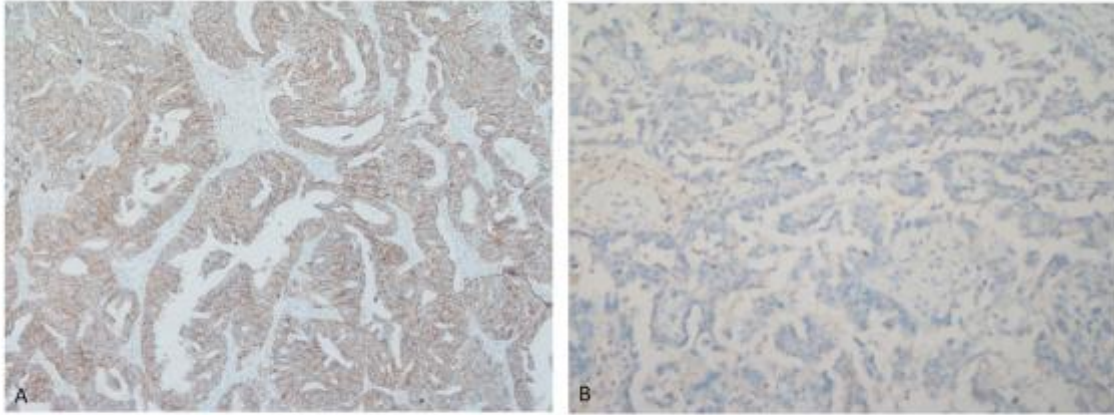
**germ-line BRCA

Resim Açıklaması: Tablo-2



Tablo-2: Claudin-4 ekspresyonu düşük ve yüksek olan grupların DFS ve OS Kaplan-Meier Sağkalım Analizi

Resim Açıklaması: Şekil-1



Şekil-1: Claudin-4'ün tümör dokusunda immunhistokimyasal değerlendirilmesi

A- Claudin-4 ile yüksek ekspresyon

B- Claudin-4 ile düşük ekspresyon