

## VII. ÖZET

**Amaç ve Hipotez:** Erken evre meme kanserinde uygulanan tedavilerle kür şansının artması nedeniyle prognostik ve prediktif faktörlerin iyi tanımlanması büyük önem taşımaktadır. Başlıca prognostik ve/veya prediktif faktörler arasında lenf nodu tutulumu, tümör boyutu, tümör dokusunda östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR) ve insan epidermal büyüme faktör reseptörü-2 (HER2/neu), Ki-67 ve p53 düzeyleri, hastanın yaşı, performansı ve menopozal durumu sayılabilir. Mast hücre triptazı (MHT) tripsin benzeri serin peptidaz (proteinaz) aktivitesine sahip bir enzimdir. Bu enzimin aktivitesinin tümöral kan akımı, dolayısıyla da oksijenizasyonu düzenlediği, anjiyogenezi destekleyerek tümöral gelişim ve metastazı indüklediği düşünülmektedir. Glikoz taşıyıcısı (GLUT) ailesi glikozun ortamdan hücre içine alımında rol oynayan membranda yerleşik proteinlerdir. Bu ailenin en sık çalışılan ve yaygın alt tiplerinden biri olan GLUT-1, özellikle hücrenin bazal glikoz ihtiyacı yönünden önem taşımaktadır. Malin hücrelerin akselere metabolizmaları sonucu glikoz ihtiyaçları artmaktadır. Erken evre meme kanserinde gerek MHT gerekse GLUT-1 ekspresyonunun prognostik önemi iyi bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı hastanemizde tanı alarak opere edilmiş erken evre meme kanseri olgularında MHT ve GLUT-1 ekspresyon düzeylerini belirlemek ve bilinen histopatolojik ve klinik prognostik ve prediktif faktörler ile ilişkisini değerlendirmektir.

**Yöntem:** Bu çalışmada, 2003–2008 yılları arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na incelenmek üzere gönderilen meme kanseri tanısıyla opere edilmiş olgular arasından çalışma kriterlerine uyan 35 postmenapozal kadın hastaya ait dosyalar ve mastektomi veya lumpektomi materyalleri incelendi. Çalışma parametreleri ile etkileşme potansiyeli taşıyan ilaç ve alışkanlık öyküleri, neoadjuvan tedavi alımı veya komorbid hastalıkları bulunan olgular çalışma dışı bırakıldı. Meme kanseri materyalleri hematoksilin-eozin (H.E.) boyaları ve ER, PR, HER2/neu, GLUT-1 ve MHT düzeyleri de immünohistokimyasal çalışmalar ile değerlendirildi. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde *SPSS Windows version 14.0* bilgisayar paket programı kullanılarak gereğine göre Fisher's Exact test, Mann Whitney U testi, Kruskal Wallis testi ve Pearson's ve Spearman korelasyon analizleri kullanıldı. İstatistiksel olarak  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Hastaların ortalama tanı yaşı  $64 \pm 11$  yıldır. Lenf nodu tutulumu 19 (%54) olguda pozitif, 16 (%46) olguda negatiftir, tümör boyutu %80 T1 ve T2 düzeyindeydi. Hücre tipi 24 (%69) olguda invaziv duktal karsinomdu, ER ve/veya PR 28 (%80) olguda pozitif, HER2/neu

ise 11 (%31) olguda pozitif (3+) bulundu. Prognostik ve prediktif faktörlerden lenf nodu tutulumu ile tümör boyutu, patolojik evre ve nükleer derece, tümör boyutu ile patolojik evre ve nükleer derece, patolojik evre ile nükleer derece, nükleer derece ile histolojik derece ve ER ile PR arasındaki ilişkiler anlamlı bulundu. Sadece invaziv duktal karsinom olgularını içeren alt grup analizinde de bu sonuçlar değişmedi. Çalışmada MHT aktivitesi ve GLUT-1 düzeyleri sırasıyla 5 (%14) ve 11 (%31) hastada negatif iken, 30 (%86) ve 24 (%69) olguda değişen derecelerde pozitif değerler gösterdiler. Mast hücre triptazı aktivitesi pozitif olgularda fibrozis derecesi ile MHT düzeyleri arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Ayrıca, MHT aktivitesi, histolojik derece ile de anlamlı (negatif) korelasyon gösterdi. Hastaların GLUT-1 ekspresyonu ile prognostik ve prediktif faktörler, ayrıca vücut kitle indeksi ve diabetes mellitus varlığı gibi olası ilişki gösterebilecek parametreler arasında anlamlı korelasyon bulunmadı. Lenf nodu tutulumu negatif 16 (%46) düşük riskli olgunun alt grup analizinde, GLUT-1 düzeyi ile tümör boyutu arasında pozitif korelasyon tespit edildi, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

**Sonuç:** Bu çalışmada tüm olgularda MHT aktivitesi ile tümöral fibrozis ve histolojik derece arasında, nod negatif olgularda da GLUT-1 düzeyi ile tümör boyutu arasında korelasyon tespit edilmiş olması, erken evre meme kanserinde MHT aktivitesi ve GLUT-1 ekspresyonunun prognostik önem taşıyabileceğini ve her ikisinin de daha geniş olgu sayıları içeren, uzun takip süreli prospektif çalışmalarla değerlendirilmesinin uygun olacağını düşündürmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Meme kanseri, prognostik faktörler, mast hücresi, triptaz ve GLUT-1.

**İletişim Adresi:** Dr. Bilal Acar, Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın – Türkiye. E-posta: bilalacar@yahoo.com

