NÖRO PSİKİYATRİ ARŞİVİ
ARCHIVES OF NEUROPSYCHIATRY

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Arch Neuropsychiatry 2021;58:278–282
https://doi.org/10.29399/npa.25097

Yeni Tanılı Meme Tümörlü Hastalarda Kanser İlişkili Retinopati

Cancer-Associated Retinopathy in Patients with Newly Diagnosed Breast Tumor

Ceyhun SAYMAN[1], Hülya TİRELİ[1], Günay Meryem GÜRLEYİK[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Paraneoplastik nörolojik sendromlar (PNS) nadir görülen nörolojik durumlardır ve çoğunlukla otoimmün mekanizmalar tarafından tetiklenirler. Kansere bağlı retinopatiler oldukça nadirdir ve kadınlarda meme tümörü ile yaygın olarak ilişkilidir. Kansere bağlı retinopatilerin çok nadir oluşu patofizyolojisi hakkındaki bilgilerimizi sınırlamaktadır. Bu çalışmada meme kanserinde histopatolojik bulgular ile onkonöral antikorlar arasındaki ilişkiyi sorguladık.

Yöntem: Onkoloji polikliniğinde yeni teşhis edilen meme kanserli 32 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların görsel yakınmaları olmayıp yalnızca ikisinde duyusal yakınmaları bulunmaktaydı. . Katılımcıların 5 cc'lik iki venöz kan örneği onkonöral antikorların taranması için ASDETAE (İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Merkezi)'nde incelendi.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen hastaların; biri (%3,1) grade 1, 14'ü (%43,8) grade 2, 17'si (%53,1) grade 3 invaziv meme kanseriydi. Beş hastada (%15,6) perinöral invazyon saptandı. Progesteron reseptör pozitifliği 26 (%81,2) hastada, östrojen reseptör pozitifliği 27 (%84,4) hastada bulundu. Yedi hastada (%21,9) CERBB2, 25 (%78,1) hastada Ki 67 için pozitif saptandı. Toplam 12 hastada (%37,5) onkonöral antikor pozitifliği vardı. Antikor pozitifliği, yüksek gradeli hastalarda anlamlı bulundu (p=0,008).

Sonuç: Meme kanserli hastalarda tümör grade ile onkonöral antikor pozitifliği arasında bir ilişki olabilir. Yeni biyokimyasal belirteçlerin saptanması sayesinde altta yatan kanserin erken tanı ve tedavisine önemli katkı sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Paraneoplastik hastalıklar, kanser ilişkili retinopati, rekoverin antikor, meme tümörü

ABSTRACT

Introduction: Paraneoplastic neurological syndromes (PNS) are rare neurological conditions and they are mostly triggered by autoimmune mechanisms. Cancer-related retinopathies (CAR) are even rarer and commonly related with breast tumor in woman. This limits our knowledge about pathophysiology of CAR. In this study, we question the association between histopathological findings and onconeural antibodies in breast cancer.

Method: Thirty-two patients with newly diagnosed breast cancer admitted to the oncology outpatient clinic were included in the study. None of the participants have visual complaints. After the neurological examination of the patients, two tubes of 5 cc venous blood were obtained by screening onconeuronal antibodies. Samples were investigated in ASDETAE (İstanbul University Experimental Medicine Research Institute).

Results: Patients included in the study included one patinet (3.1%) with grade 1, 14 patients (43.8%) with grade 2 and 17 patients (53.1%) with grade 3 invasive breast cancer. Perineural invasion was detected in 5 (15.6%) patients. Progesterone receptor positivity was found in 26 (81.2%) patients and estrogen receptor positivity was found in 27 (84.4%) patients. In 7 (21.9%) patients, CERBB2 was positive and in 25 (78.1%) patients, Ki 67 was positive. A total of 12 (37.5%) patients had onconeuroneal antibody positivity. Antibody positivity was significantly higher in patients with high grade tumor (p=0.008).

Conclusion: There may be a relationship between tumor grade and the presence of onconeuronal antibodies in breast cancer patients. By the detection of new biochemical markers, significant contribution can be made to the early diagnosis and treatment of underlying cancer.

Keywords: Paraneoplastic disorders, cancer-associated retinopathy, recoverin antibody, breast tumor

Cite this article as: Sayman C, Tireli H, Gürleyik MG. Yeni Tanılı Meme Tümörlü Hastalarda Kanser İlişkili Retinopati. Arch Neuropsychiatry 2021;58:278–282.

GİRİŞ

Paraneoplastik nörolojik sendromlar (PNS) nadir görülen nörolojik sendromlardır. Sinir sisteminin bir veya daha fazla bölümünü etkileyebilirler ve altta yatan malignitenin lokal veya doğrudan etkisinden bağımsız oldukları düşünülür. PNS, altta yatan kansere bağlı metastaz, fırsatçı enfeksiyonlar ve kanser tedavisinin yan etkileri ile açıklanamaz, çünkü bunlar otoimmün mekanizmalar tarafından tetiklenir (1-4).

PNS, kanser hastalarının 1/1000 ile 1/10.000'i arasında ortaya çıkabilir. Sendromlar genellikle küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), yumurtalık kanseri, meme kanseri, timoma ve lenfoma ile ilişkilidir (2, 5). PNS genellikle bir kanser teşhisi konmadan önce ortaya çıkar, bu nedenle semptomların kontrolü ve altta yatan kanserin tedavisi için sendromları erken tanımak çok önemlidir (1, 6).

Öte yandan, kansere bağlı retinopatiler (Cancer-Related Retinopathies - CAR) PNS içinde çok nadirdir ve KHAK, meme kanseri, endometrium kanseri, nazofaringeal kanser, invaziv timoma, lenfoma gibi çeşitli kanser türleri ile ilişkilidir (7–9). Meme kanseri kadın ölümlerinde ikinci en sık

Yazışma Adresi: Ceyhun Sayman, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye • **E-posta:** ceysayman@yahoo.com.tr
Geliş Tarihi: 08.03.2020, **Kabul Tarihi:** 06.08.2020, **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 26.11.2021
©Telif Hakkı 2020 Türk Nöropsikiyatri Derneği - Makale metnine www.noropskiyatriarsivi.com web sayfasından ulaşılabilir

görülen nedendir ve PNS kadınlarda meme kanseri ile birlikte sıklıkla görülmektedir (10). PNS ile onkonöronal antikorlar arasında bir ilişki vardır. Meme kanserine bağlı PNS'nin %60-70'inde pozitiftirler. Ancak antikorların varlığı PNS tanısında yardımcı olsa da yokluğu PNS olasılığını dışlamaz (11).

CAR'daki hedef yapı, fotoreseptörlerde bulunan antijenlerdir (7, 13). Bulunan ilk ve en yaygın antikor, rekoverin proteinidir. Rekoverin antikoruna ek olarak 15 başka tipte antijen proteini de tanımlanmıştır. Hastalar tipik olarak ışığa duyarlılık, görme keskinliği ve renkli görme anormalliklerinin yanı sıra gece körlüğü, uzun süreli karanlığa uyum ve skotom gibi semptomlardan şikayet ederler (12). Nörolojik semptomları olmayan hastalarda genellikle düşük antikor seviyeleri vardır ancak bazı durumlarda hastalarda herhangi bir belirti veya semptom olmaksızın sinir sisteminde hala yüksek seviyelerde antikor olduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle antikorlar ve kanser arasındaki ilişkinin sağlam olduğunu ancak nörolojik semptomlar ile onkonöral antikorlar arasındaki ilişkinin daha belirsiz olduğu bulunmuştur (14, 15).

Yeni tedavi modalitelerinin geliştirilmesi kanser hastalarının sağkalımını iyileştirirken, zamanla kansere bağlı nörolojik sorunları da artırabilmektedir. Kanser tedavisindeki son gelişmelere rağmen, CAR patofizyolojisi hala bilinmemektedir. Ayrıca meme kanserinde lenf nodu metastazı, reseptör tipi, histolojik alt tip ve paraneoplastik süreçlerin etkisi hakkında da yeterli bilgiye sahip değiliz. Bu çalışmanın amacı meme kanserindeki histopatolojik bulgular ile onkonöral antikorlar arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

YÖNTEM

Onkoloji polikliniğine başvuran yeni tanı almış 32 meme kanseri hastası rastgele araştırmaya dahil edildi. Tüm hastalar kan testleri yapıldıktan sonra n muayene edilmiştir. Hiçbir hastada görme şikayeti yoktu, sadece iki hastada alt ekstremitelerde duyusal yakınmları vardı. Nörolojik bulgularını açıklayabilecek toksik madde veya ilaç kullanımına rastlanmamıştır.

Onkonöral antikorlar taranması amacıyla iki adet 5 cc'lik venöz kan örneği alındı. Oda sıcaklığında 20 dakika bekletildikten sonra numunlere 2000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi ve süpernatant (serum) 500 cc'lik kısımlar halinde Eppendorf tüplerine aktarıldı ve 80 derecelik bir dondurucuda saklandı. Örnekler ASDETAE'de (İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü) incelendi Hu, Yo, Ri, Ma2, CV2, amfizin, Tr, Zic4, Sox1, titin, rekoverin, GAD IgG antikorlarından hedef paraneoplastik antijenlerin rekombinant proteinlerini içeren immünoblot çubukları, uygun kD ağırlığında rekombinant protein ile reaksiyona girdiğinde pozitif kabul edilen örneklerle karşılaştırıldı.

Gönüllü hastalara araştırmanın amacı açıklandıktan ve yazılı onamları alındıktan sonra veriler toplandı. Çalışmanın etik onayı Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan alındı (Tarih: 30.01.2018).

İstatistiksel Analiz

Veriler IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 21 paket programı ile analiz edilmiştir. Kategorik veriler için sağlanan tanımlayıcı istatistikler, frekans (n) ve yüzde (%) cinsindendir ve sürekli veriler, örnek popülasyonun ortalama ve standart sapması ile tanımlanır. Kategorik değişkenlerin istatistiksel analizinde ki-kare testi kullanıldı ve ki-kare testi varsayımlarının karşılanmadığı durumlarda Fisher'in kesin testi kullanıldı, 0,05 p değeridir.

BULGULAR

Olguların Klinik Özellikleri ve Laboratuvar Sonuçları

Hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo 1'de detaylandırılmıştır. Tüm hastalar kadın olup 30-65 yaşları arasındaydı. İnvaziv meme kanserli hastaların patolojik evrelemesinde; 1 (%3,1) evre 1, 14 (%43,8) evre 2, 17 (%53,1) evre 3 idi. Patoloji raporu sonuçlarına göre 5 (%15,6) hastada perinöral invazyon vardı. 26 (%81,2) hastada progesteron reseptör pozitifliği, 27 (%84,4) hastada östrojen reseptör pozitifliği saptandı. 7 (%21,9) hastada CERBB2 ve 25 (%78,1) hastada Ki 67 pozitifliği vardı. Sadece 2 (%6,2) hastada elektromiyografi ile doğrulanan duyusal nöropati saptandı.

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen olguların demografik ve klinik özellikleri

Yaş (ortalama ± standart sapma)	46,5± 9,08
Cinsiyet(n(%))	
Kadın	32 (%100)
Erkek	0
İnvaziv Duktal Meme Kanseri (n(%))	
Evre 1	1 (%3,1)
Evre 2	14 (%43,8)
Evre 3	17 (%53,1)
Perinöral İnvazyon (n(%))	
+	5 (%15,6)
-	27 (%84,4)
Progesteron reseptörü (n(%))	
(+)	26 (%81,2)
(-)	6 (%18,8)
Östrojen reseptörü (n(%))	
(+)	27 (%84,4)
(-)	5 (%15,6)
CERBB2 (n(%))	
(+)	7 (%21,9)
(-)	25 (%78,1)
Kİ 67 (n(%))	
(+)	25 (%78,1)
(-)	7 (%21,9)

Olguların Onkonöral Antikor Sonuçları

Çalışmaya alınan hastaların 12'sinde (%37,5) onkonöral antikor pozitifliği gözlendi. Antikor pozitifliği Tablo 2'de detaylandırılmıştır.

İmmünohistokimyasal Bulgular ve Antikor Pozitifliği Arasındaki İlişki

Östrojen reseptörü pozitif olan 11 (%40,7) olguda onkonöral antikor pozitifliği, östrojen reseptörü pozitif olan 16 (%59,3) olguda antikor negatif bulundu. Östrojen reseptörü varlığı ile antikor pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki yoktu (P=0,62) (Tablo 3).

Progesteron reseptörü karşı oluşan antikor 15 (%57,71) olguda saptandı. 11 (%42,3) olguda onkonöronal antikor pozitif saptandı. Progesteron reseptörü varlığı ile antikor pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (P=0,37) (Tablo 4).

C-erbB-2 pozitif olan 2 (%28,6) olguda antikor pozitifliği, C-erbB-2 pozitif olan 5 (%1,4) olguda antikor pozitifliği saptandı. Olgularda C-erbB-2 pozitifliği ile antikor pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki yoktu (p=0,68) (Tablo 5).

Ki-67 pozitif olan 8 (%32) hastada antikor pozitifliği, Ki-67 pozitif olan 17 (%68,0) hastada antikor negatifliği saptandı. Çalışmaya alınan olgularda ki-67 pozitifliği ile antikor pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki yoktu (P=0,37) (Tablo 6).

Perinöral invazyon olan 3 (%40,0) olguda antikor pozitifliği saptandı. Perinöral invazyonlu 2 (%40) olguda ise antikor negatifliği saptandı. Perinöral invazyon varlığı ile antikor pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki yoktu (P=0,35) (Tablo 7).

Tablo 2. Olguların onkonöronal antikor sonuçları

Antikor	
(+)	12 (%37,5)
(-)	20 (%62,5)
Amfifizin	
(+)	2 (%6,2)
(-)	30 (%93,8)
CV2	
(+)	4 (%12,5)
(-)	28 (%87,5)
Ma2Ta	
(+)	0
(-)	32 (%100)
Ri	
(+)	0
(-)	32 (%100)
Yo	
(+)	2 (%6,2)
(-)	30 (%93,8)
Hu	
(+)	2 (%6,2)
(-)	30 (%93,8)
Rekoverin	
(+)	9 (%28,1)
(-)	23 (71,9)
SOX1	
(+)	0
(-)	32 (%100)
Titin	
(+)	4 (%12,5)
(-)	28 (87,5)
Zic4	
(+)	0
(-)	32 (%100)
GAD65	
(+)	0
(-)	32 (%100)
TrDNER	
(+)	0
(-)	32 (%100)

Tablo 3. Östrojen reseptörü varlığı ile antikor pozitifliğinin karşılaştırılması

	Antikor (-)	Antikor (+)	Total	p değeri
Östrojen Reseptörü				
(+)	16 (%59,3)	11 (%40,7)	27 (%100)	0,62*
(-)	4 (%80)	1 (%20)	5 (%100)	

* Fisher's exact test

Tablo 4. Progesteron reseptörü varlığı ile antikor pozitifliğinin karşılaştırılması

	Antikor (-)	Antikor (+)	Total	p değeri
Progesteron Reseptörü				
(+)	15 (%57,7)	11 (%42,3)	26 (%100)	0,37*
(-)	5 (%83,3)	1 (%16,7)	5 (%100)	

* Fisher's exact test

Tablo 5. C-ErbB-2 ve antikor pozitifliğinin karşılaştırılması

	Antikor (-)	Antikor (+)	Total	p değeri
c-erbB-2				
(+)	5 (%71,4)	2 (%28,6)	7 (%100)	0,68*
(-)	15 (%60)	10 (%40)	25 (%100)	

* Fisher's exact test

Tablo 6. Ki-67 ve antikor pozitifliğinin karşılaştırılması

	Antikor (-)	Antikor (+)	Total	p değeri
Ki-67				
(+)	17 (%68,0)	8 (%32)	25 (%100)	0,37*
(-)	3 (%42,9)	4 (%57,1)	7 (%100)	

* Fisher's exact test

Tablo 7. Perinöral İnvazyon ve antikor pozitifliğinin karşılaştırılması

	Antikor (-)	Antikor (+)	Total	p değeri
Perinöral İnvazyon				
(+)	2 (%40,0)	3 (%60,0)	5 (%100)	0,35*
(-)	17 (%65,4)	9 (%34,6)	26 (%100)	

*Fisher's exact test

Tablo 8. Tümör evresi ve antikor pozitifliğinin karşılaştırılması

	Antikor (-)	Antikor (+)	Total	p değeri
Tümör Evresi				
Evre 1-2	13 (%86,7)	2 (%13,3)	15 (%100)	0,008**
Evre 3	7 (%41,2)	10 (%58,8)	17 (%100)	

** Pearsonchi-square test

Tablo 9. Tümör evresi ve rekoverin antkikor pozitifliğinin karşılaştırılması

	Antikor (-)	Antikor (+)	Total	p değeri
Tümör Evresi				
Evre 1-2	13 (86,7%)	2 (13,3%)	15 (100%)	0,08*
Evre 3	10 (58,8%)	7 (41,2%)	17 (100%)	

** Pearsonchi-square test

Tümör Derecesi ile Antikor Pozitifliği Arasındaki İlişki

İnvaziv meme kanserli hastaların patolojik evrelemesi; 1 (%3,1) evre 1, 14 (%43,8) evre 2, 17 (%53,1) evre 3 şeklindeydi. Tümör derecesi ile antikor pozitifliği arasındaki korelasyon değerlendirildi. Evre 1 ve 2 tümörler birlikte değerlendirildi. Tümör derecesi, antikor pozitifliği olan 2 hastada (%13,3) derece 1-2 ve antikor pozitifliği olan 10 hastada (%58,8) derece 3 idi. Antikor pozitifliği ile tümör derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. Yüksek dereceli tümörleri olan hastalarda antikor pozitifliği anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,008) (Tablo 8).

Tümör Derecesi ile Rekoverin Antikoru Pozitifliği Arasındaki İlişki

İnvaziv meme kanserli hastaların patolojik evrelemesi; 1 (%3,1) evre 1, 14 (%43,8) evre 2, 17 (%53,1) evre 3 şeklindeydi. Tümör evresi ile iyileşen antikor pozitifliği arasındaki korelasyon değerlendirildi ve evre 1 ve 2 tümörler birlikte değerlendirildi. Tümör derecesi, antikor pozitifliği olan 2 (%13,3) hastada derece 1–2 ve antikor pozitifliği olan 7 (%41,2) hastada derece 3 idi. Perinöral invazyon varlığı ile antikor pozitifliği arasında anlamlı ilişki yoktu (p=0,08) (Tablo 9).

TARTIŞMA

Kansere bağlı göz bulguları tümörün kendisine, metastaz ve uzak etki nedeniyle ortaya çıkar. Bunlardan uzak etkilerin neden olduğu oküler bulgular genellikle oküler paraneoplastik sendrom (OPS) olarak adlandırılır. OPS'ler üç geniş kategori altında gruplandırılmıştır: CAR, melanomla ilişkili retinopati (MAR) ve retinayı ve/veya koroidi etkileyen bilateral yaygın uveal melanositik proliferasyondur. Hastalar tipik olarak ışığa duyarlılık, görme keskinliği ve renk görme anormalliklerinin yanı sıra gece körlüğü, uzun süreli karanlığa uyum ve skotom gibi semptomlardan yakınırlar (12).

Bu OPS'lerde antijenlerin farklı davrandığı gözlemlenmiştir. Örneğin, CAR'daki hedef yapı, fotoreseptörlerde bulunan antijenlerdir ve geri kazanılan antikor (23-48 kD) en yaygın olanıdır ve CAR ile ilgili birçok antikordan biridir. Öte yandan MAR'da hedef yapı retinal bipolar hücrelerdir ve bu hücrelerde bulunan hedef antijenler henüz tam olarak tanımlanamamıştır. Rekoverin antikoruna ek olarak 15 başka antijen proteini türü de tanımlanmıştır (7, 13).

CAR semptomları, birincil malignite saptandıktan sonra da tanındığı için kanser tanısından önce görülebilir. Bu nedenle, paraneoplastik görme bozukluklarının erken saptanması, altta yatan bir malignite şüphesini uyandırmalı ve bu durumda vardığı sonucu destekleyebilir. CAR semptomları en çok KHAK'da görülmekle birlikte jinekolojik, meme ve endokrin kanserlerinde de görülebilmektedir (16, 17).

Meme kanseri hastalarında gelişten PNS'lerin %60-70'inin onkonöral antikorlara sahip olduğu bilinmektedir. Meme kanserine bağlı PNS'li 56 hastada yakın zamanda yapılan bir çalışmada antikor oranı %53,6 idi (18). Çalışmamızda olguların %37,5'inde antikor pozitifliği gözlendi. Rekoverin antikoru literatürde meme kanserine bağlı retinopatilerin sadece %4,5'inde gözlenmiştir (19). Çalışmamızda rekoverin antikor oranı beklentilerimizin çok üzerinde %15 bulunmuştur.

Onkonöral antikorlar düşük titrelerinde bile paraneoplastik nörolojik semptomlar (örn. 1:1000) tespit edilebilir. Örneğin KHAK'da paraneoplastik sendromu olmayan hastalarda anti-Hu pozitifliği %15'tir (20). Anti-Yo pozitifliği genellikle tek başına bulunurken, bir tümörle birden fazla onkonöral antikorun bir arada bulunabileceği literatürde zaten bilinmektedir (15). Sonuçlarımız, yeni antijen birlikteliği bularak literatürdeki bu sonuçları tamamlamaktadır. Çalışmamızda üç hastanın ikisinde CV2 ve rekoverin, diğerinde amfifizin ve rekoverin antikoru pozitif bulundu.

Hormon reseptörleri (progesteron, östrojen), Cerb2, Ki67 gibi immünohistokimyasal belirteçler ile meme kanseri hastalarının patogenezi ve prognozu ile ilişkili olabilecek perinöral invazyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Antikor düzeyi ile tümör derecesi arasında korelasyon saptandı.

Meme tümörü hastalarında serebellar dejenerasyon, sensorimotor nöropati ve opsoklonus/miyoklonus sendromu gibi PNS'ler CAR'a göre daha sık görülse de, hastaların görme şikayetlerinin olup olmadığı ayrıntılı olarak sorgulanmalı ve gerekirse ayrıntılı oftalmolojik değerlendirme yapılmalıdır. Nörolojik ve oftalmik muayenelere paralel olarak iyileşen antikorların ve bunların titrelerinin varlığının belirlenmesi ve kontrol edilmesi, kanser ile oftalmik semptomların gelişimi arasındaki ilişkinin yönetilmesi ve anlaşılmasında değerli olabilir.

Onkonöral antikorlar, bir nöronal antijeni ektopik olarak eksprese eden bir tümöre karşı bir bağışıklık tepkisi olarak üretilir. Bu antikorlar daha sonra merkezi ve/veya periferik sinir sistemlerindeki antijenlere yönlendirilir. Nörolojik semptomları olmayan bireylerde potansiyel kanser belirteçleri olarak onkonöral antikorların genel kullanımını destekleyen hiçbir kanıt yoktur. Klinik uygulamada, PNS şüphesi olan nörolojik semptomları olan hastalarla sınırlı antikor analizi yapılması daha faydalı olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak, bu çalışma meme kanserli hastalarda tümör derecesi ile onkonöral antikor varlığı arasında bir ilişki olabileceğini göstermiştir. PNS geliştikten sonra tedaviye yanıtın sınırlı olduğu akılda tutulmalıdır. Bu nedenle yeni biyokimyasal belirteçlerin varlığı, altta yatan kanserin erken teşhisine ve tedavisine katkıda bulunabilir.

Bu alanda yapılacak yeni çalışmalar hastaların sağkalımı ve yaşam kalitesinin artması için faydalı olabilir. Klinisyenlerin gözünde meme tümörü hastalarında PNS ve CAR'ın farkındalığını artırmalıyız.

Etik Komite Onayı: Çalışmanın etik onayı Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan alındı (Tarih: 30.01.2018, No: HNEAH-KAEK 2017/KK/157).

Hasta Onamı: Gönüllü hastalara araştırmanın amacı açıklandıktan ve yazılı onamları alındıktan sonra veriler toplanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – CS; Tasarım - HT; Denetleme - HT; Kaynaklar - GMG; Malzemeler: CS; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – HT, CS; Analiz ve/veya Yorum – HT, CS; Literatür Taraması - CS; Yazıyı Yazan - CS; Eleştirel İnceleme – HT, GMG.

Çıkar Çatışması: Çalışmamızda herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışmamızda herhangi bir finansal destek kullanılmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Höftberger R, Rosenfeld MR, Dalmau J. Update on neurological paraneoplastic syndromes. Curr Opin Oncol 2015;27:489. [Crossref]
2. Tüzün E, Dalmau J. Limbic encephalitis and variants: classification, diagnosis and treatment. Neurologist 2007;13:261–271. [Crossref]
3. Leypoldt F, Wandinger KP. Paraneoplastic neurological syndromes. Clin Exp Immunol 2014;175:336–348. [Crossref]
4. Graus F, Dalmau J. Paraneoplastic neurological syndromes: diagnosis and treatment. Curr Opin Neurol 2007;20:732–737. [Crossref]
5. Kanikannan MA, Sirisha Y, Uppin MS, Jabeen SA, Kandadai RM, Sundaram C, Raghunadharao D, Borgohain R. Incidence and spectrum of paraneoplastic neurological syndromes: single center study. J Neurooncol 2015;125:197–206. [Crossref]
6. Vedeler CA, Antoine JC, Giometto B, Graus F, Grisold W, Hart IK, Honnorat J, Sillevis Smitt PA, Verschuuren JJ, Voltz R; Paraneoplastic Neurological Syndrome Euronetwork. Management of paraneoplastic neurological syndromes: report of an EFNS Task Force. Eur J Neurol 2006;13:682–690. [Crossref]
7. Keltner JL, Thirkill CE, Yip PT. Clinical and immunologic characteristics of melanoma-associated retinopathy syndrome: eleven new cases and a review of 51 previously published cases. J Neuroophthalmol 2001;21:173–187. [Crossref]
8. Misiuk-Hojo M, Jurowska-Liput J, Gorczyca W. Cancer associated retinopathy. Nowotwory J Oncol 2004;54:584–586.
9. Mohamed Q, Harper CA. Acute optical coherence tomographic findings in cancer-associated retinopathy. Arch Ophthalmol 2007;125:1132–1133. [Crossref]
10. Koçak S, Çelik L, Özbaş S, Sak SD, Tükün A, Yalçın B. Meme kanserinde risk faktörleri, riskin değerlendirilmesi ve prevansiyon: İstanbul 2010 Konsensus Raporu. Meme Sağlığı Derg 2011;7:47–67.
11. Fanous I, Dillon P. Paraneoplastic neurological complications of breast cancer. Exp Hematol Oncol 2015;5:29. [Crossref]
12. Tateiwa H, Gotoh N, Ichikawa M, Kikuchi T, Yoshimura N. Molecular cloning and characterization of human PTB-like protein: a possible retinal autoantigen of cancer-associated retinopathy. J Neuroimmunol 2001;120:161–169. [Crossref]
13. Adamus G, Ren G, Weleber RG. Autoantibodies against retinal proteins in paraneoplastic and autoimmune retinopathy. BMC Ophthalmol 2004;4:5. [Crossref]
14. Storstein A, Monstad SE, Haugen M, Mazengia K, Veltman D, Lohndal E, Aarseth J, Vedeler C. Onconeural antibodies: improved detection and clinical correlations. J Neuroimmunol 2011;232:166–170. [Crossref]

15. Pittock SJ, Kryzer TJ, Lennon VA. Paraneoplastic antibodies coexist and predict cancer, not neurological syndrome. Ann Neurol 2004;56:715–719. [Crossref]
16. De Potter D. Ocular manifestation of cancer. Curr Opin Ophthalmol 1998;9:100–104. [Crossref]
17. Katsuta H, Okada M, Nakauchi T, Takahashi Y, Yamao S, Uchida S. Cancer-associated retinopathy with invasive thymoma. Am J Ophthalmol 2002;134:383–389. [Crossref]
18. Murphy BL, Zalewski NL, Degnim AC, McKeon A, Flanagan EP, Pittock SJ, Habermann EB. Breast cancer-related paraneoplastic neurologic disease. Breast Cancer Res Treat 2018;167:771–778. [Crossref]
19. Adamus G, Karren L. Autoimmunity against carbonic anhydrase II affects retinal cell functions in autoimmune retinopathy. J Autoimmun 2009;32:133–139. [Crossref]
20. Titulaer MJ, Klooster R, Potman M, Sabater L, Graus F, Hegeman IM, Thijssen PE, Wirtz PW, Twijnstra A, Smitt PA, van der Maarel SM, Verschuuren JJ. SOX antibodies in small-cell lung cancer and Lambert-Eaton myasthenic syndrome: frequency and relation with survival. J Clin Oncol 2009;27:4260–4267. [Crossref]