

[P-091]

Metastatik BRAF-mutant Kolorektal Kanserde Çok Merkezli Gerçek Yaşam Deneyimi

Seda Kahraman¹, Arif Akyıldız², Musa Barış Aykan³, Osman Sütçüoğlu⁴, Cihan Erol¹, Mutlu Hızal⁵, Hasan Çağrı Yıdırım², Muhammed Bülent Akıncı¹, Didem Şener Dede¹, Nuri Karadurmuş³, Öznur Bal⁵, Ozan Yazıcı⁴, Nuriye Özdemir⁴, Bülent Yalçın¹, Şuayib Yalçın², Mehmet Ali Nahit Şendur¹

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

³Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

⁵Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

Amaç:

Metastatik kolorektal kanserde (mKRK) etkinliği ispatlanmış sistemik kemoterapilerin yanı sıra, tümörün moleküler yapısına göre geliştirilen kişiye özel tedaviler de kullanıma girmiştir. Türkiye’de BRAF mutant mKRK insidansı %0-30 olarak bildirilmiş olmakla birlikte, klinik ve histopatolojik özellikler açısından bilgilerimiz sınırlıdır. Retrospektif olarak BRAF mutant mKRK tanılı hastaların demografik özelliklerini tanımlamak, BRAF inhibitörlerinin ve konvansiyonel tedavilerin etkinliğinin belirtilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem:

Çalışmamızda, Ankara’daki üçüncü basamak 5 farklı merkezin Tıbbi Onkoloji bilim dalında takipli, Mart 2009 ile Kasım 2021 arasında teşhis edilen BRAF mutasyonu olan metastatik kolorektal kanserli hastaların verilerini geriye dönük olarak gözden geçirdik. Hastaların klinikopatolojik karakteristikleri ve BRAF inhibitörlerinin ve konvansiyonel tedavilerin etkinlik verileri elde edildi.

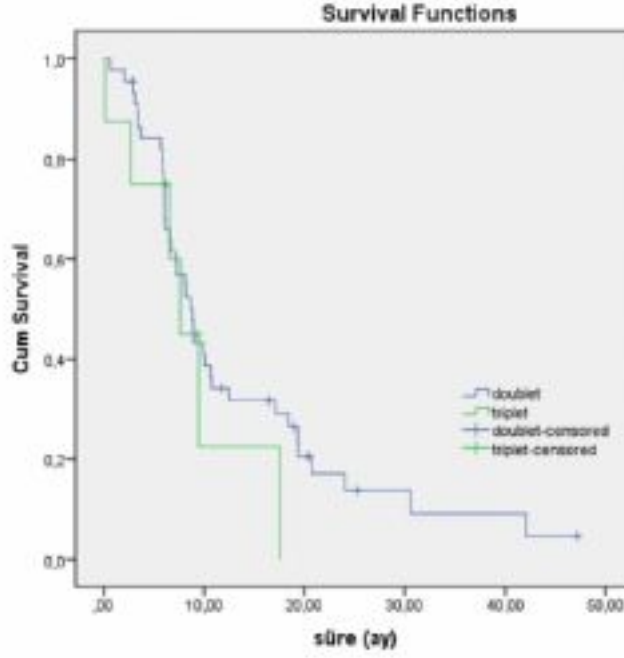
Bulgular:

Taranan metastatik kolorektal kanserli hastaların 56’sında BRAF mutasyonu mevcuttu. Hastaların medyan tanı yaşı 60 idi (35-82). 25’i (%44,6) kadın, 31’i (%55,4) erkekti. Hastaların 40’ı (%71,4) tanı anında evre 4, 1’i (%1,8) evre 2, 15’ i (%26,8) ise evre 3 hastalık ile prezente olmuştu. Hastaların 39’una birinci basamakta dublet kt+/- bevacizumab tedavisi, 8 hastaya ise triplet kt +/- bevacizumab tedavisi uygulandı. Birinci basamakta dublet ve triplet kemoterapi tedavileri ile ORR (%45,5 ve %50 sırasıyla) ve median PFS sonuçları (8,8 vs 7,6 ay sırasıyla, p= 0,43) benzerdi. Hastaların çoğunun kemoterapi kombinasyonu ve anti-VEGFR tedavi aldığı 2. basamakta %18,5 ORR ve 5,35 ay (%95 CI, 4,29-6,42) mPFS gözlemlendi. 3. basamak tedavi ile mPFS 4,76 ay idi (%95 CI, 1-8,5). 47,1 ay median takip sürecinde (%95 CI, 34,2-59,9) median OS 14,85 ay (%95 CI, 11,87-17,82) idi. Sağ kolon tümörlü hastalar, sol kolon tümörlü hastalara göre numerik olarak belirgin daha düşük genel sağ kalım sonuçlarına sahipti (14,1 (%95 CI, 12,4-15,8) vs 25,72 (%95 CI, 15,9-35,5) ay; p=0,071).

Sonuç: Metastatik BRAF mutant KRK’li hastaların geliştirilen hedefli tedavilere rağmen yaşam süreleri halen istediğimiz düzeyde değildir. BRAF mutasyonu temelinde değerlendirildiğinde dahi farklı yaşam süreleri bulguları, tümör taraflılığı hususunda çalışmaların sürmesi gerektiğine işaret etmektedir.

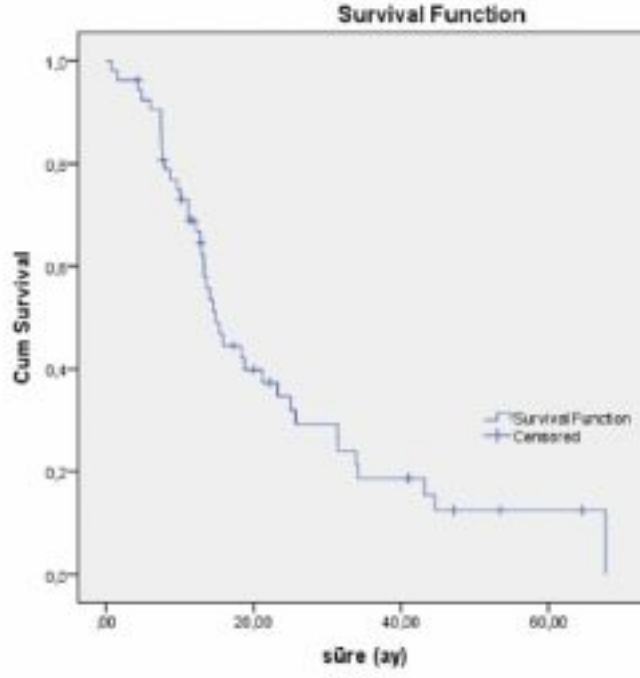
Anahtar Kelimeler: BRAF mutasyonu, metastatik kolorektal kanser, sağ-sol taraflılığı

Şekil 1



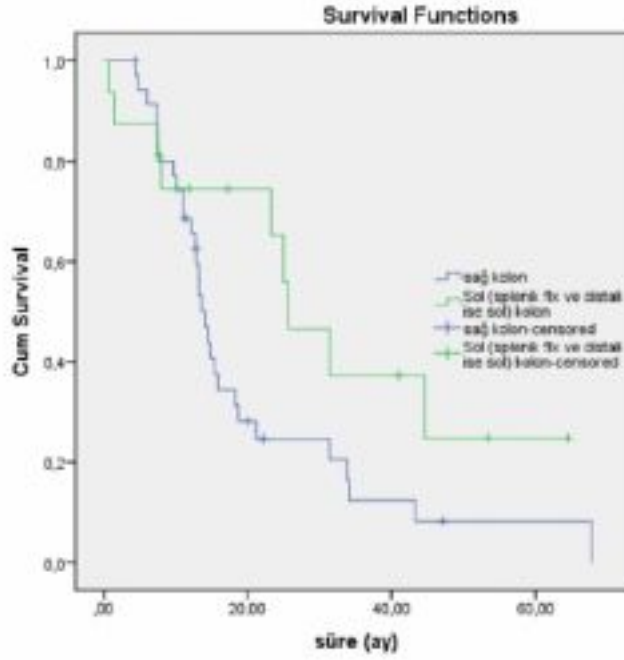
Birinci basamakta dublet vs triplet kemoterapi tedavileri ile mPFS (8,8 vs 7,6 ay sırasıyla, $p= 0,43$)

Şekil 2



Genel sağ kalım (mOS) 14,85 ay (%95 CI, 11,87-17,82)

Şekil 3



Sağ vs sol kolon tümörlerinde mOS (14,1 (%95 CI, 12,4-15,8) vs 25,72 (%95 CI, 15,9-35,5) ay; $p=0,071$)

Hasta ve tümör karakteristikleri

Hasta ve tümör karakteristikleri	Hasta sayısı (%) / medyan
Yaş	60 (35-82)
Cinsiyet Kadın Erkek	25 (%44,6) 31 (%55,4)
Met sırasında ECOG PS 0-1 2 3	45 (%81,8) 8 (%14,5) 2 (% 3,7)
Primer Tümör Lokalizasyonu Sağ kolon Sol kolon Ekstraperitoneal rektum	37 (%67,3) 14 (%25,45) 4 (%7,25)
Müsinöz/taşlı yüzük hücre komponenti Yok Var	42 (%75) 14 (%25)
Primere yönelik operasyon Elektif cerrahi İleus/obstrüksiyon Tümör perforasyonu	34 (%60,7) 22 (%64,70) 8 (%23,5) 3 (% 8,8)
(Neo)adjuvant kt Evet Hayır	15 (%26,8) 41 (%73,2)
Metastaz bölgeleri KC Periton Akc	37 (%69,8) 18 (%33,96) 18 (%33,96)
Met bölge sayısı 1 >1	13 (%24,5) 40 (% 75,5)
KC metastaz durumu 3 ve altı 4 ve üzeri	12 (%32,5) 23 (%62,1)
Metastaza yönelik cerrahi ya da lokal girişim (RFA, TAKE, SBRT gibi) KC Metastazektomi KC lokal girişim KC-dışı metastazektomi KC-dışı lokal girişim	4 (3 hastada R0, 1 hasta R2) (%7,5) 2 (%3,8) 4 (3 hastada R0, 1 hasta R1) (%7,5) 1 (%1,9)
Metastatik hastalıkta medyan CA 19.9 (IU/ml)	122,5 (0,80-1400000)

