

[Abstract:0112][S-017][Diğer]

Klinik pratikte moleküler testlerin gerçek yaşam verileri:Tek Merkez Deneyimi

Tahir Yerlikaya, Derya Kıvrak Salim

SBÜ.Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Antalya

Amaç: Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji kliniğine son 1yılıda başvuran kanser tanısı almış moleküler analizi ve PD-L1 düzeyi bakılan hastalarda moleküler değişikliklerin, oranlarının, dağılımlarının tanımlanması amaçlandı.

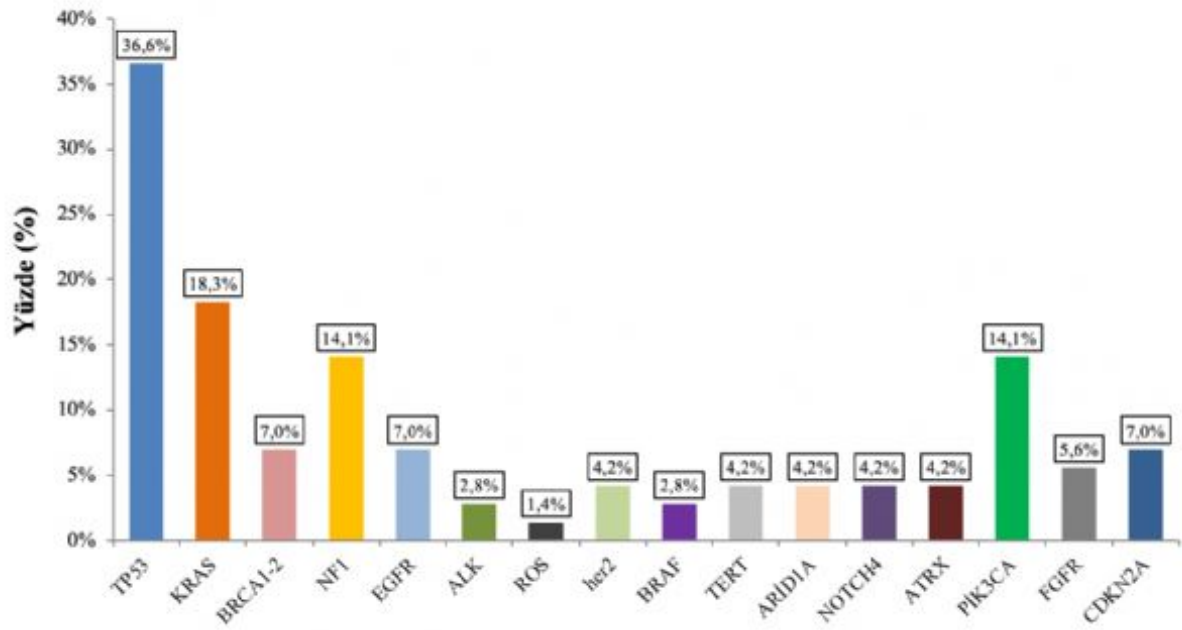
Gereç-Yöntem: Moleküler analizleri Next-generation sequencing (NGS) ile yapılan 71 hasta dahil edildi.PD-L1 düzeyleri immünohistokimyasal olarak bakıldı.PD-L1 gruplarına göre mutasyon ve metastaz sayısı arasındaki fark Mann-Whitney U test ile değerlendirildi. Metastaz sayısı ile mutasyon sayısı ve PDL1 arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile incelendi.Tüm analizler IBM SPSS 23.0 ile yapıldı.

Bulgular: Çalışma popülasyonunun ortalama yaşı $60(\pm 13,6)$ idi.Hastaların %67.2'si erkek idi.Hastaların %80'de sigara öyküsü mevcuttu.47hasta akciğer ca(%66.2),4 hasta mide ca (%5.6), 3 hasta meme ca (%4.2) 3 hasta pankreas ca(%4.2) 2 hasta malign melanom(%2.8) ve diğer solid kanserleri içermektedir.Hastaların %71.8 metastatik evrede NGS çalışıldı.Tümör histolojilerinin %72'si adenokanser,%20'si skuamöz hücreli karsinomdu.Metastatik hastaların median(IQR)metastaz sayısı2(1-2) idi.En sık visseral metastaz alanı sırası ile akciğer(%33.8), kemik(%29.6),karaciğer(%24) PD-L1 düzeyi bakılabilen 49hastanın25'inde(51)hastada PD-L1 düzeyi %1 in üzerinde pozitif.Hasta başına saptanan patojenik median(IQR)mutasyon sayısı 1(1-3),missense median(IQR)mutasyon sayısı 0(0-1).Çalışma popülasyonundaki mutasyonların oranı ve dağılımı şekil-1de gösterilmiştir.PD-L1 gruplarına göre mutasyon sayısı ve metastaz sayısı karşılaştırıldığında PD-L1 pozitifliğinin mutasyon sayısı(patojenik ve missense,sırası ile $p=0,180$ ve $p=0,873$) ve metastaz sayısı($p=0,787$)üzerine fark yaratmadığı izlendi(tablo1).Metastaz sayısı ile toplam mutasyon (patojenik ve missense, sırası ile $r=0.147$ ve $r=-0,005$) ve PD-L1 ekspresyonu($r=0,007$) arasında ilişki gözlenmedi(tablo 2).Çalışmadaki primer tümör türlerine göre mutasyon dağılımı şekil 2 de gösterilmiştir.

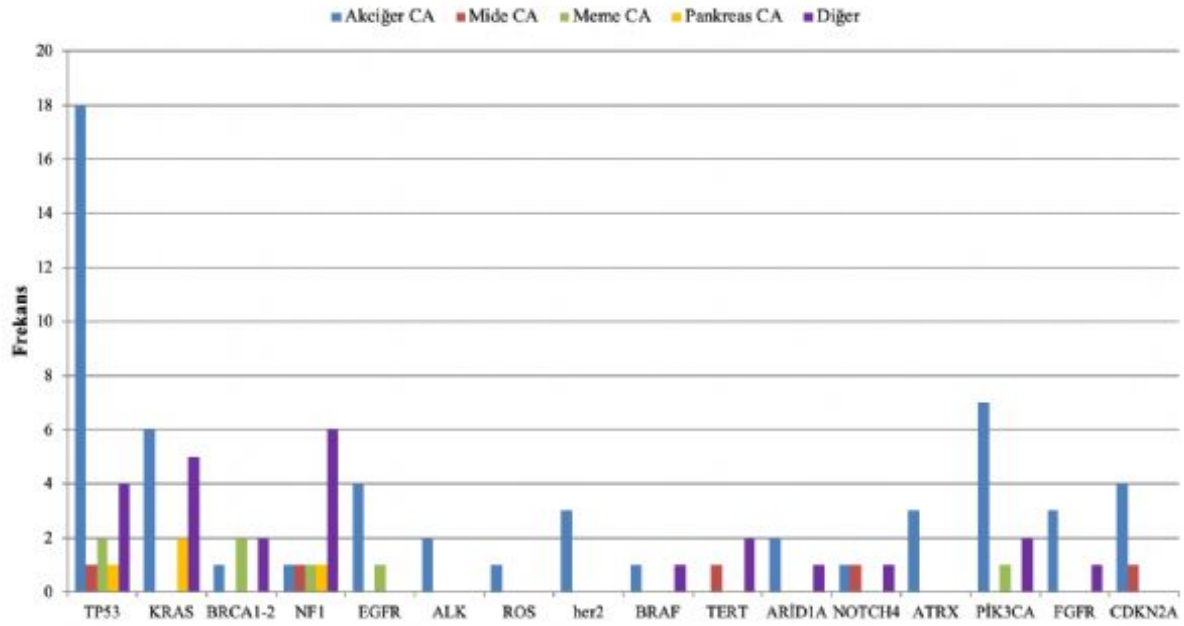
Sonuç: Sanger sekanslamaya göre NGS milyonlarca DNA parçasını paralel bir şekilde sekanslar ve daha hızlı,doğruluğu daha kesin ve daha düşük maliyetlidir. Bu sebeple çalışmamızda moleküler analize NGS sekanslama ile tanımlanan hastalar tercih edilmiştir. Sonuç olarak akciğer kanserinde genetik NGS analizinin daha sık tercih edildiği görülmüştür. En sık görülen mutasyonTP53 olup çoğunlukla akciğer kanserinde izlenmiştir.K-ras,PİK3CA,NF1,CDKN2A diğer en sık izlenen mutasyonlardır ve en fazla akciğer kanserinde izlenmiştir.Çalışmamızın kısıtlılığı retrospektif taranan tanımlayıcı tipte çalışma olduğundan NGS analizi en sık akciğer kanseri hastalarında tercih edildiği için selektif bias oluşturmuştur.

Anahtar Kelimeler: AKCİĞER CA, NGS, PD-L1

şekil-1 Mutasyonların dağılımı



Şekil 2 Primer tümör yerine göre mutasyonların dağılımı



Tablo 1. Hasta özellikleri

Değişkenler	Tüm hastalar (n=71)
Yaş (yıl), ort±SS	59,93±13,6
Cinsiyet, n(%)	
Erkek	48(67,6)

Kadın	23(32,4)
Sigara, n(%)	57(80,3)
DM, n(%)	21(29,6)
Aile öyküsü, n(%)	11(15,5)
Primer tümör, n(%)	
Akciğer	47(66,2)
Mide	4(5,6)
Meme	3(4,2)
Pankreas	3(4,2)
Cilt	2(2,8)
Over	2(2,8)
Diğer	10(14,0)
Evre, n(%)	
2	6(8,5)
3	14(19,7)
4	51(71,8)
Histoloji, n(%)	
1	51(71,8)
2	14(19,7)
3	2(2,8)
4	4(5,6)
Metastaz sayısı, medyan(IQR)	2(1-2)
Metastaz yeri, n(%)	
Karaciğer	17(23,9)
Kemik	21(29,6)
Akciğer	24(33,8)
SSS	5(7)
İn met	54(76,1)
Diğer	9(12,7)
Tümör boyutu (cm), medyan(IQR)	5(3-6)
ECOG PS, n(%)	

0	5(7)
1	51(71,8)
2	15(21,1)
PDL-1, medyan(IQR)	1(0-7)
PDL-1 grup (n=49), n(%)	
<%1	24(49)
>%1	25(51)
Charlsson komorbidite index, medyan(IQR)	7(6-8)
Toplam mutasyon sayısı patojenik, medyan(IQR)	1(1-3)
Toplam mutasyon sayısı misense, medyan(IQR)	0(0-1)

Tablo 2. Primer tümör yerine göre mutasyonların dağılımı

Mutasyonlar, n(%)	Akciğer CA	Mide CA	Meme CA	Pankreas CA	Diğer
TP53	18(38,3)	1(25)	2(66,7)	1(33,3)	4(28,6)
KRAS	6(12,8)	0(0)	0(0)	2(66,7)	5(35,7)
BRCA1-2	1(2,1)	0(0)	2(66,7)	0(0)	2(14,3)
NF1	1(2,1)	1(25)	1(33,3)	1(33,3)	6(42,9)
EGFR	4(8,5)	0(0)	1(33,3)	0(0)	0(0)
ALK	2(4,3)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
ROS	1(2,1)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
HER2	3(6,4)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
BRAF	1(2,1)	0(0)	0(0)	0(0)	1(7,1)
TERT	0(0)	1(25)	0(0)	0(0)	2(14,3)
ARİD1A	2(4,3)	0(0)	0(0)	0(0)	1(7,1)
NOTCH4	1(2,1)	1(25)	0(0)	0(0)	1(7,1)
ATRX	3(6,4)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
PİK3CA	7(14,9)	0(0)	1(33,3)	0(0)	2(14,3)
FGFR	3(6,4)	0(0)	0(0)	0(0)	1(7,1)
CDKN2A	4(8,5)	1(25)	0(0)	0(0)	0(0)

Tablo 3. PDL-1 gruplarına göre mutasyon ve metastaz sayısı

Değişkenler, medyan(IQR)	<%1 (n=24)	>%1 (n=25)	p
Toplam mutasyon sayısı patojenik	1(0,5-2)	2(1-3)	0,180
Toplam mutasyon sayısı misense	0(0-1)	0(0-1)	0,873
Metastaz sayısı	2(1-2)	2(1-3)	0,787

Tablo 4. Metastaz sayısı ile mutasyon sayısı ve PDL1 arasındaki korelasyon

Değişkenler, medyan(IQR)	r	p
Toplam mutasyon sayısı patojenik	0,147	0,220
Toplam mutasyon sayısı misense	-0,005	0,965
PDL1	0,007	0,960