

[Abstract:0257][S-067][Gastrointestinal sistem]

Metastatik kolorektal kanserli (mKRK) hastalarda bevasizumab bazlı tedavi sonrası progresyonda RAS ve BRAF mutasyonunun likit biyopsi ile değerlendirilmesi

İrem Bilgetekin¹, Mehmet Doğan², Cengiz Karaçin³, Fatma Buğdaycı Başal⁴, Ece Esin⁵, Gökhan Uçar⁶, Özlem Aydın İshak⁷, Gökşen İnanç İmamoğlu⁷, Gül Sema Yıldırım Keskin⁸, İsmail Ertürk⁸, Burak Yasin Aktaş⁹, Naziyet Köse Baytemur¹, Kübra Aydın¹, Selçuk Cemil Öztürk¹, Bülent Aksel¹⁰, Nuri Karadurmuş⁸, Olcay Kandemir², Berna Öksüzöğlü³, Umut Demirci¹

¹Memorial Ankara Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara,Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği Ankara,Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi,Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara,Türkiye

⁴Lösante Çocuk ve Yetişkin Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara,Türkiye

⁵Ankara Bayındır Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği,Ankara,Türkiye

⁶T.C.Sağlık Bakanlığı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği,Ankara,Türkiye

⁷Sağlık Bilimleri Üniversitesi,Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği,Ankara,Türkiye

⁸Sağlık Bilimleri Üniversitesi,Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği,Ankara,Türkiye

⁹Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

¹⁰Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği,Ankara,Türkiye

Amaç: RAS analizi, metastatik kolorektal kanserde (mKRK) biyolojik ajanların seçimi için esastır. RAS mutasyonu tedavide, anti-EGFR yanıtının olmadığını gösterir. Bu çalışmada RAS mutant mKRK'li hastalarda progresyon durumunda likit biyopsi ile mutant klonların kaybolması ve sağkalım üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Doku bazlı incelemede RAS mutant mKRK'li 58 hasta, Temmuz 2019 ile Nisan 2020 arasında prospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar kemoterapi ve bevasizumab kombinasyon tedavisi almıştı. Hastaların plazma örnekleri, bevasizumablı kombine tedaviyi takiben hastalık progresyon sonrasında incelendi. RAS mutasyon profili, dolaşımdaki tümör DNA'sında (ctDNA) RAS ve BRAF genlerindeki yaygın mutasyonların hızlı bir şekilde tespit edilmesini sağlayan Idylla PCR tabanlı moleküler teşhis yöntemi kullanılarak plazmada değerlendirildi. Sağkalım analizinde Kaplan-Meier yöntemi, grupların karşılaştırılmasında Log-rank testi uygulandı.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 60 (IQR:35-83) ve %60,3'ü erkekti (n=35). Tüm hastaların %81.0'inde primer tümör sol kolon yerleşimliydi. Bazal doku biyopsisinde %94,8 KRAS ve %5,2 NRAS mutasyonu vardı. Likit biyopsi öncesi hastaların %81.0'i (n=47) bir basamak tedavi almıştı. Progresyon sonrası likit biyopsiye göre hastaların %56,9'unda KRAS, %3,4'ünde NRAS mutasyonu vardı. Hastaların %39,7'sinde RAS mutasyonu görülmedi. Likit biyopsi ile belirlenen wild tip ve mutant tip arasında klinikopatolojik özellikler açısından anlamlı fark bulunmazken, wild tip grubun genel sağkalımı mutant grubuna göre anlamlı olarak daha uzundu (43,8'e karşı 20,4 ay, p= 0.002).

Sonuç: Bu çalışma, mKRK 'li hastalarda progresyon sonrası plazma analizinde RAS mutasyon sonuçlarında değişiklikler olabileceğini göstermiştir. RAS mutasyon kaybı olan hasta grubunda RAS mutant gruba göre daha iyi sağkalım saptandığından, progresyonda RAS mutasyon durumunun değerlendirilmesi hastalığın prognozu açısından önemli olabilir.

Anahtar Kelimeler: Diskordans, Dolaşan tümör DNA'sı, Likit biyopsi, Metastatik kolorektal kanser

Diskordans durumuna göre progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım verileri

	PFS1	p	PFS2	p	OS	p
Yaş						

<=60	9.5 (7.1-11.9)	0.091	7.2 (5.3-9.1)	0.212	27.5 (19.9-35.0)	0.310
>60	12.6 (10.2-15.0)		9.3 (6.1-12.5)		34.7 (13.8-55.6)	
Cinsiyet						
Erkek	11.6 (8.3-14.9)	0.574	9.2 (6.0-12.5)	0.842	31.1 (9.5-52.7)	0.636
Kadın	12.3 (8.9-15.7)		7.9 (5.9-9.9)		27.5 (19.4-35.6)	
ECOG PS						
0	9.4 (5.3-13.4)	0.067	6.5 (4.0-9.0)	0.168	25.1 (17.7-32.5)	0.245
1	12.6 (10.2-15.0)		9.2 (7.2-11.3)		31.6 (19.7-43.4)	
Tümör Lokalizasyonu						
Sol	12.4 (8.9-15.9)	0.397	9.0 (7.3-10.7)	0.682	31.1 (19.4-42.8)	0.130
Sağ	10.3 (9.0-11.5)		6.6 (1.1-12.1)		19.8 (5.1-34.5)	
Metastaz Bölgeleri						
Karaciğer/ Akciğer	10.3 (7.8-12.7)	0.435	8.1 (2.0-14.2)	0.814	34.7 (17.6-51.8)	0.693
Karaciğer+ Akciğer	10.3 (5.8-14.8)		9.2 (7.0-11.5)		24.0 (10.7-37.3)	
Diğer çoklu metastaz	13.4 (10.9-17.0)		7.4 (6.1-8.8)		30.5 (20.6-40.5)	
Likit biyopsi Sonucuna göre						
RAS mutant	10.3 (9.4-11.1)	0.009	7.0 (5.1-8.9)	0.101	20.4 (13.2-27.6)	0.002
RAS wild	14.4 (12.1-16.8)		9.6 (5.9-13.2)		43.8 (36.0-51.5)	

Hasta Özellikleri

Hasta Özellikleri	
-------------------	--

Ortanca Yaş	60 (35-83)
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	35 (60.3)
Kadın	23 (39.7)
ECOG PS, n (%)	
0	17 (29.3)
1	41 (70.7)
Tümör Lokalizasyonu, n (%)	
Sol	47 (81.0)
Sağ	11 (19.0)
Metastaz bölgeleri n (%)	
Karaciğer	17 (29.3)
Akciğer	2 (3.4)
Karaciğer+ Akciğer	16 (27.6)
Karaciğer + periton	4 (6.9)
Karaciğer + lenf nodu	7 (12.1)
Diğer	12 (20.7)
Tedaviden önce RAS mutasyonu, n (%)	
KRAS mutant	55 (94.8)
NRAS mutant	3 (5.2)
Likit biyopsi öncesi tedavi basamakları	
1	47 (81.0)
2	5 (8.6)
3	6 (10.3)
Likit biyopsi sonuçları, n (%)	
RAS wild	23 (39.7)
KRAS mutant	33 (56.9)
NRAS mutant	2 (3.4)