

[Abstract:0120][S-016]

Kolorektal kanser dokusunda ARID1A, PTEN ekspresyonu, PDL1 ve MMR durumunun prognostik önemi

Seda Kahraman¹, Sema Nur Özsan Çelebi², Ayça Dilşad Kuratmer⁴, İrfan Karahan², Didem Şener Dede¹, Mehmet Ali Nahit Şendur¹, Muhammed Bülent Akıncı¹, Cihan Erol¹, Mutlu Hızal², Fahriye Tuba Köş², Hayriye Tatlı Doğan³, Bülent Yalçın¹

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

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

³Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji B.D.

⁴Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Patoloji B.D.

Amaç: Adenin-timin (AT) açısından zengin etkileşimli alan içeren protein 1A (Adenine-thymine (AT)-rich interactive domain-containing protein 1A, ARID1A) ilk olarak jinekolojik kanserlerde tümör süpresör gen olarak ortaya koyulmuştur. PTEN (Phosphatase and tensin homologue deleted on chromosome 10, kromozom 10'da fosfataz ve tensin homologunun silinmesi), fosfataz aktivitesine sahip bir tümör baskılayıcı proteindir ve fosfoinositol-3-kinaz (PI3K) /AKT sinyal yolunun negatif düzenleyicisidir. Hatalı eşleşme onarım bozukluğu ya da mikrosatellit instabilitesi yüksek deficient mismatch repair/microsatellite instability-high (dMMR/MSI-H) KRK hastalarının iyi prognoz gösterdikleri ve özellikle son gelişmeler sonucunda da ileri evrede immunoterapi tedavileriyle kemoterapiye kıyasla belirgin üstün ve uzun süreli yanıt elde edildiği gösterilmiştir. Programlanmış ölüm ligandı 1 (PD-L1) ise bağışıklık kontrol noktası molekülü olup birçok solid tümör (Akciğer, meme, baş-boyun kanseri vb.) için immunoterapiye yanıtın prediktörü iken, KRK için iyi bir prediktif belirteç olarak kullanılmamaktadır. Yüksek PD-L1 ekspresyonunun erken evre KRK için iyi prognostik rol oynadığı bildirilmiştir. KRK'in dünya genelinde en sık görülen 3. Kanser türü olduğu, önemli bir halk sağlığı sorunu göz önüne alındığında hastalığın etyopatogenezi, olası tedavi hedefi yönünde çalışmaların hepsi çok değerlidir.

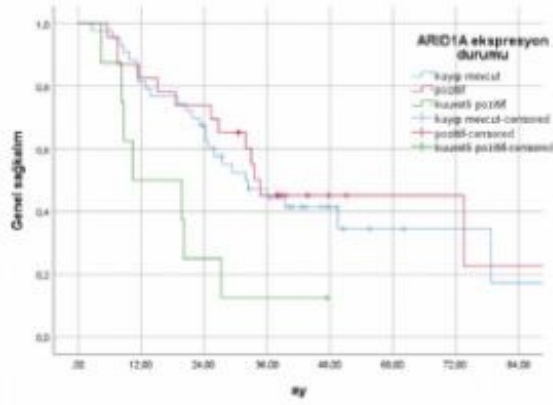
Gereç-Yöntem: Çalışmamızda 159 erken ve ileri evre KRK tanısı almış, erken evre olup küratif opere edilmiş ve nüksüz izlenen veya metastaz gelişmiş hastaya ait parafin bloklarından ARID1A, PTEN, PDL1 ekspresyonları, İHK ile MMR durumunu inceledik ve klinik faktörler ve sağ kalım ile ilişkilerini değerlendirdik.

Bulgular: Hastaların 81'inde (%50,9) metastatik hastalık mevcuttu. 76 hastada ARID1A ekspresyon kaybı (%47,8), yalnızca 24 hastada PTEN ekspresyon kaybı (%15) mevcuttu. Hastaların 15'inde dMMR (%9,4) ve hastaların yalnızca %17'sinde (27 hasta) PDL1 pozitifliği (TPS veya CPS >1) gösterildi. Bazal hasta özellikleri tabloda gösterilmiştir. Çalışmamızda KRK'li hasta grubunda PDL-1 ekspresyon yokluğunun (tüm hasta grubu için) ve ARID1A ekspresyonunun güçlü pozitifliğinin (3+) (metastatik hasta grubu için) olumsuz prognostik etkisi olabileceği bulguları elde edilmiştir.

Sonuç: Daha fazla hasta sayısı ile prospektif ve ortak patoloji konsensusları ile ileri araştırmaya ihtiyaç mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: ARID1A ekspresyonu, PTEN ekspresyonu, İmmunhistokimya, kolorektal kanser

ARID1A ekspresyon durumuna göre metastatik KRK'li hastalarda genel sağkalım



ARID1A güçlü ekspresyonu ile daha olumsuz sağkalım ($p=0.020$)

Bazal klinik ve patolojik özellikler

özellikler	tüm hastalar (n=159)	metastatik hastalar (n=81)
yaş (medyan, aralık)	65 (32-87)	63 (39-84)
cinsiyet		
kadın	56	30
erkek	103	51
histolojik tümör tipi	137	70
adenoca	4	2
taşlı yüzük hücreli	14	7
	4	2

müsinöz diğer		
tümör farklılaşması	37	15
iyi dif	101	54
orta dif	15	8
az dif		
LVI	66	22
yok	93	59
var		
PNI	99	40
yok	57	38
var		
tm lokalizasyonu	43	16
sağ	77	44
sol	39	21
rektum		
T evresi	3	1
1	13	5
2	98	46
3	44	29
4		
Lenf nodu met evresi	76	28
N0	44	23
N1	16	13
N2a	23	17
N2b		
MMR durumu	90	68
stabil	15	6
unstabil		
RAS mutant	33	27
BRAF mutant	4	3
HER2 pozitif	11	10
metastatik hastalık	81	
var	78	
yok		
Tanıda evre	59	59
evre 4	12	2
1	47	9
2	41	11
3		
metastatik hastalık için aldığı biyolojik tedavi		26 27

Anti-VEGR Anti-EGFR		
ARID1A ekspresyon durumu	76	43
kayıp var	48	23
pozitif	22	9
kuvvetli pozitif		
PTEN ekspresyon durumu	24	23
kayıp var	122	52
pozitif		
PDL1 TPS negative		75
PDL1 TPS 1-5%	119 (-)	5
PDL1 CPS negative	27 (+)	70
PDL1 CPS 1-10%		27