

27. ULUSAL PATOLOJİ KONGRESİ



15-18 Kasım 2017, Sueno Deluxe Otel - Belek | Antalya

Sözel Sunum

Gastrointestinal Patoloji

SS07

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA KRAS/NRAS/BRAF/PIK3CA MUTASYONLARI İLE PDL-1, HER-2, CD3 EKSPRESYONLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Nuray Kepil¹, Sibel Erdamar¹, Cansu Yol¹, Özden Yülek¹

¹Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Ad

Amaç:

KRAS ve NRAS mutasyonu göstermeyen metastatik kolorektal karsinomlarda anti-EGFR tedavisi günümüzde tüm tedavi rehberlerinde yer almakla birlikte RAS wild tip KRKların tamamı bu tedaviden fayda görmemektedir. KRK larda RAS-MAPK ile PI3KCA-AKT yolaklarında yer alan diğer gen mutasyonları bu durumun muhtemel nedenidir. Bu yolaklar dışında diğer solid karsinomlarda kullanılan anti HER2 ve immunblokaj tedavilerinin KRK'da da kullanımı tartışılmaktadır. Çalışmamızda kolorektal karsinomlu hastalarda KRAS/NRAS ve BRAF mutasyonu yanı sıra PIK3CA mutasyonu ile HER2 amplifikasyonu ve PDL-1 ekspresyonunu araştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntem:

Önceden KRAS/NRAS/BRAF mutasyon analizi çalışılmış olan, tümör DNA sına ve bloklarına ulaşılabilen 44 adet KRK olgusu çalışma grubumuzu oluşturdu. Bu olgulara ait blok ve lamalar tekrar arşivden çıkarıldı. Uygun tümörlü alanlar ışık mikroskopunda yeniden değerlendirildi ve her birinden üçer adet 2 mm lik punch alınarak doku mikroarray blokları hazırlandı. Bloklardan 3'er mikronluk kesitler hazırlandı. CD3, PD-L1 ve HER2 immunhistokimyasal analizleri için ticari kitler kullanıldı. HER2 immunhistokimyası 0 ve 1 olanlar negatif kabul edildi. 2 ve 3 pozitif olanlara HER2-SISH analizi uygulandı. SISH ile 40 tümör hücresinde ortalama Her2/Chr17 sinyal oranı 2.0'ın üzerinde ise HER2 için pozitif kabul edildi. PDL-1 için hem tümör hücreleri (TH) hem immun hücrelerinde (İH) sitoplazmik/membranöz boyanma değerlendirildi. PIK3CA mutasyon analizi ticari kit kullanılarak realtime PCR ile gerçekleştirildi.

Bulgular:

Olguların %36,3 ünde KRAS; %4,54'ünde NRAS, %11'inde BRAF V600E mutasyonu saptandı. KRAS/NRAS/BRAF wild tip olguların %2,27 sinde PIK3CA ekzon 20 mutasyonu tespit edildi. Beş olguda (%11,3) HER2 ile 2+/3+ boyanma izlendi. Bu olguların tamamında BDISH ile HER2 gen amplifikasyonu saptandı. Oniki olguda CD3 ekspresyonu gösteren tümörü infiltrate eden lenfosit (TIL) infiltrasyonu izlendi. Bu olguların 8'inde immun hücrelerde PDL-1 ekspresyonu görüldü. Bu olguların ikisinde tümör hücrelerinde de %10'u geçen boyanma görüldü. Tümör yada immun hücrelerde PDL-1 ekspresyonu gösteren olguların hiçbirinde KRAS mutasyonu saptanmaz iken beşinde BRAF mutasyonu bulundu.

Sonuç

27 ULUSAL PATOLOJİ KONGRESİ



15-18 Kasım 2017, Sueno Deluxe Otel - Belek | Antalya

Günümüzde kolorektal karsinomların gerek moleküler alt tiplendirilmesinde gerekse tedavinin yönlendirilmesinde moleküler patolojide bakılması gereken biobelirleyiciler giderek artmaktadır. KRAS/NRAS/BRAF wild tip olgularda panele PİK3CA ve HER2 amplifikasyonunun da eklenmesi tedavi seçeneklerini artıracaktır. Diğer yandan tümör-tümör çevresi alanda PDL-1 ekspresyonunun CD3 pozitif TİL artışı ve RASwild /BRAF mutant genotip ile birliktelik göstermesi önemli bir bulgu olup daha geniş serili çalışmalar ile irdelenmelidir.

Anahtar Kelimeler : Mutasyon analizi, KRAS, NRAS, BRAF, PİK3CA, PDL-1, HER2, kolorektal karsinom