

Источник: Tumour Biol. 2013 Apr 28. [Epub ahead of print]

Ассоциированы ли изначально высокие уровни РЭА и СА 19-9 с мутацией в гене K-ras у пациентов с метастатическим колоректальным раком?

Selcukbiricik F, Bilici A, Tural D, Erdamar S, Soyuk O, Buyukunal E, Demirelli F, Serdengeci S.
Department of Medical Oncology, Sisli Education and Research Hospital, Стамбул, Турция,
fsbiricik@yahoo.com.

В некоторых исследованиях на культурах клеток значительная экспрессия раково-эмбрионального антигена (РЭА) наблюдалась в клетках с мутацией в гене K-ras. Однако взаимосвязь между высоким уровнем РЭА и статусом K-ras не была изучена в достаточной степени. В данном исследовании нашей целью было определить прогностическую роль изначально показателя РЭА и СА 19-9 у пациентов с метастатическим колоректальным раком в соотношении со статусом K-ras. С 2000 по 2010 годы были проанализированы истории болезни 215 пациентов с метастатическим колоректальным раком, которые получали лечение и наблюдались после лечения в нашей больнице. Пациенты-курильщики были исключены из данного исследования.

Были определены клинико-патологические результаты и изначально уровни РЭА и СА19-9. Анализ мутации в гене K-ras выполнялся с использованием количественного метода ПЦР в ДНК опухолевых тканей. Восемьдесят два пациента (38,1 %) были женского пола и 133 (61,9 %) - мужчины, средний возраст пациентов составил 59 лет (диапазон 27-83). С учетом локализации опухоли у 127 (59 %) был рак толстой кишки и у 88 пациентов (41 %) – рак прямой кишки. У большинства пациентов (83,3 %) была чистая аденокарцинома, в то время как в 36 случаях (16,7 %) была выявлена муцинозная аденокарцинома. Изначально установленный уровень РЭА был высоким (>5 нг/мл) у 108 пациентов (50,2 %), в то время как высокий изначально уровень СА 19-9 (>37 нг/мл) был обнаружен у 90 пациентов (41,8 %). Мутация в гене K-ras была обнаружена у 99 пациентов (46 %). Было установлено, что дикий тип гена K-ras был у 116 пациентов (54 %). Значительные различия были обнаружены между пациентами с K-ras дикого и мутированного типа по отношению к возрасту и изначальному сывороточному уровню РЭА. Пациенты с мутацией K-ras были моложе ($p = 0,04$) и у них был более высокий изначально уровень РЭА ($p = 0,02$) по сравнению с пациентами с K-ras дикого типа. Медиана общей выживаемости (ОВ) и 3-х летняя ОВ у пациентов с высоким изначально уровнем РЭА (>5 нг/мл) были значительно ниже, чем у пациентов с изначально низким уровнем РЭА (<5 нг/мл) (50,5 месяцев и 61,8% в сравнении с 78,6

месяцами и 79,1%, $p = 0.014$). Более того, пациенты с изначально низкими уровнями СА 19-9 (<37 нг/мл) имели значительно лучшую медиану ОБ и 3-х летнюю ОБ (76,1 месяцев и 80,1%) по сравнению с пациентами с высокими изначальноми уровнями СА 19-9 (>37 нг/мл) (37,6 месяцев и 55,7 %, $p = 0,04$). Мультипараметрический анализ показал, что стадия заболевания ($p < 0,001$) и изначально низкий уровень сывороточного РЭА ($p = 0,037$) были независимыми прогностическими факторами для ОБ. Для пациентов с мутацией K-ras, стадия заболевания ($p = 0,017$), изначально низкий уровень сывороточного РЭА ($p = 0,001$) и низкий изначальноный сывороточный уровень СА 19-9 оказались независимыми прогностическими факторами для ОБ.

Наши результаты показывают впервые, что наличие мутации в гене K-ras коррелирует с изначально высоким уровнем РЭА и СА 19-9 у пациентов с метастатическим колоректальным раком. У пациентов с высоким изначальноным уровнем РЭА и СА 19-9 можно потенциально прогнозировать наличие мутации K-ras и такой прогноз может помочь в выборе таргетной терапии таких пациентов.