

ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΣΚΟΠΟΣ

Ο καρκίνος του παχέος εντέρου αποτελεί ετερογενή νόσο, με υποτύπους που χαρακτηρίζονται από πλειόμορφες γενετικές αλλοιώσεις, όπως στο γονίδιο BRAF (συνηθέστερη η υποκατάσταση V600E). Προσιδιάζουσες μεταλλάξεις εντοπίζονται στο 10% των νεοπλασιών του παχέος εντέρου και συνυφαίνονται με αλγινή πρόγνωση εφόσον συνυπάρχει μεταστατική νόσος, ενώ ελάχιστες μελέτες έχουν διερευνήσει τον προγνωστικό της ρόλο επί πρώιμου σταδίου. Απώτερος στόχος της παρούσας ανασκόπησης ήταν η σύνοψη των πρόσφατων ερευνών αναφορικά με τη θεραπευτική προσπέλαση ασθενών με μεταστατικό καρκίνο παχέος εντέρου που φέρουν τη BRAF-V600E μετάλλαξη.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Πρωτεύοντα θεραπευτικό ρόλο στη διαχείριση της μεταλλαγμένης με BRAF μεταστατικής νεοπλασματικής εξεργασίας του παχέος εντέρου (mCRC) κατέχει η χορήγηση συνδυαστικού σχήματος που περιλαμβάνει bevacizumab, 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin και irinotecan. Συγχορήγηση σχημάτων που εμπεριέχουν αποκλειστές της οδού ενεργοποιημένης από μιτογόνο πρωτεϊνικής κινάσης (MAPK) έχουν καταδείξει σημαίνουσα αποτελεσματικότητα στη θεραπεία ασθενών με μεταλλαγμένο από BRAF V600E mCRC. Πρόσφατη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή (BEACONCRC) απέδειξε την τελεσφόρα συνδυαστική χορήγηση binimetinib, encorafenib και cetuximab, αντιπροσωπεύοντας τη μεγαλύτερη κλινική δοκιμή έως σήμερα που επιρρώνει παρεμβατικά την υποστήριξη της αναστολής του BRAF και του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα EGFR για τη συστηματική θεραπευτική διαχείριση της πραγματευόμενης εξεργασίας. Αξιοσημείωτο είναι δε το γεγονός ότι στην προχωρημένη μεταστατική νόσο του παχέος εντέρου ανακύπτει ιδιάζον ερευνητικό ενδιαφέρον στο συνδυασμό θεραπειών προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου (π.χ. anti-PD-1), ενώ νεότερες μελέτες ενσωματώνουν μεταξύ άλλων πολυσχιδείς συνδυασμούς και έτερων αναστολέων όπως MEK, ERK, CRAF & SHP2.

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Επιχειρήθηκε διεξοδική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας με σύγχρονα στατιστικά λογισμικά (SPSS, Revman 5.3), χρησιμοποιώντας το PubMed ως κύρια μετα-μηχανή αναζήτησης. Συμπεριλήφθηκαν εν τέλει 20 εργασίες στην παρούσα έρευνα, αποσκοπώντας στην αποφυγή και αλληλοεπικάλυψη των συστηματικών σφαλμάτων

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αδιάσειστα, η επικύρωση της αποτελεσματικότητας των ανωτέρω θεραπευτικών χειρισμών απαιτεί περαιτέρω τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (RCTs). Υπό αυτές τις συνθήκες, η σκιαγράφηση βελτιστοποιημένων στοχευμένων ανοσολογικών και χημειοθεραπευτικών σχημάτων δύναται να επενεργήσει ευοδωτικά στην τελειοποίηση των υφιστάμενων αλγορίθμων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sorbye H, Dragomir A, Sundstrom M, et al. High BRAF mutation frequency and marked survival differences in subgroups according to KRAS/BRAF mutation status and tumor tissue availability in a prospective population-based metastatic colorectal cancer cohort. PLoS One. 2015;10(6):e0131046.
2. Tol J, Nagtegaal ID, Punt CJ. BRAF mutation in metastatic colorectal cancer. N Engl J Med. 2019;361(1):98-99
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424.
4. Desai J, Markman B, Ananda S, et al. A phase I/II trial of combined BRAF and EGFR inhibition in patients (pts) with BRAF V600E mutated (BRAFm) metastatic colorectal (mCRC): the EVICT (Erlotinib and Vemurafenib in Combination Trial) study. J Clin Oncol. 2017;35(suppl 15):3557.
5. Tabernero J, Grothey A, Van Cutsem E, et al. Encorafenib plus cetuximab as a new standard of care for previously treated BRAF V600Emutant metastatic colorectal cancer: updated survival results and subgroup analyses from the BEACON study. J Clin Oncol. 2021;39(4): 273-284.