Бүдүүн гэдэсний хорт хавдрын бай эмчилгээний үед цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээний өөрчлөлтийг судалсан дүн

Ц.Учрал[1,2], Х.Ариунаа[2], М.Адилсайхан[3]

[1]АШУҮИС, АУС, Хавдар судлалын тэнхим
[2]Хавдар Судлалын үндэсний төв
[3]Монгол-Япон сургалтын эмнэлэг
Цахим шуудан: tsogt1uchral@gmail.com, Утас: 88102831

Түлхүүр үг:

Бевацизумаб
Хими эмчилгээ
Судасны эндотелийн өсөлтийн хүчин зүйл
Нейтропени

Товч утга:

Үндэслэл: Монгол улсад 2021 оны байдлаар хүн амын хорт хавдрын өвчлөлийн VI байрыг бүдүүн, шулуун гэдэсний хорт хавдар эзэлж байгаа бөгөөд жил бүр 250 гаруй шинэ тохиолдол бүртгэгдэж байна. Эдгээрийн 80 гаруй хувь нь хожуу үедээ оношлогдож байгаа талаар баримт байна[1]. Бүдүүн, шулуун гэдэсний хожуу шатны хорт хавдрын үндсэн эмчилгээний арга нь хими эмчилгээ юм. Монгол хүмүүст бай эмчилгээний гол төлөөлөгч болох бевацизумаб эмийг хими эмчилгээтэй хавсран хэрэглэх үед гаж нөлөөний нийтлэг шалгуур үзүүлэлт (CTCAE)-ийг ашиглан тооцсон судалгаа одоогоор хийгдээгүй байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл болсон. **Зорилго:** Бүдүүн, шулуун гэдэсний хожуу шатны хорт хавдартай өвчтөнд бевацизумаб эмийг хэрэглэсэн үед цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээнд илэрсэн өөрчлөлтийг судлах. **Арга, аргачлал:** Энэхүү судалгааг бүдүүн, шулуун гэдэсний хожуу шатны хорт хавдартай өвчтөнүүдийн өвчний түүх, цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээг ашиглан эмнэлзүйн тохиолдол-хяналтын судалгааны загварыг ашиглан гүйцэтгэв. Судалгаанд хамрагдагсадыг А бүлэг: FOLFIRI схемээр эмчилгээ хийлгэсэн, Б бүлэг: Бевацизумаб + FOLFIRI схемээр эмчилгээ хийлгэсэн бүлгүүдэд хувааж судалгааны үр дүнг тооцов. **Үр дүн:** Судалгаанд оролцогчдод цус багадалтыг гаж нөлөөний нийтлэг шалгуур үзүүлэлт (CTCAE)-ийг ашиглан үнэлэхэд судалгааны А ба Б бүлэгт I зэргийн цус багадалт 36.67% ба 27.42%, II зэргийн цус багадалт 1.67% ба 4.84%, III ба IV зэргийн цус багадалт зөвхөн Б бүлэгт 0.01% ба 3.23% (RR=0.83, 95% CI=0.64-1.08, p=0.17) тус тус илэрсэн багаа нь тодорхойлогдлоо. Судалгааны бүлгүүдийн хооронд тромбоцитопени ба нейтропени нь Б бүлэгт өндөр буюу статистикийн хувьд ач холбогдолтой (RR=1.21, 95%, CI=1.10-1.46, p=0.000) байлаа. Судалгаанд оролцогчдод хүнд зэргийн буюу III зэргийн тромбоцитопениг CTCAE шалгуур үзүүлэлтээр үнэлэхэд А ба Б бүлэгт 5% ба 11.29%, IV зэргийн тромбоцитопени 1.67% ба 6.45% тус тус илэрсэн. III зэргийн нейтропени А ба Б бүлэгт 3.33% ба 8.06%, IV зэргийн нейтропени 1.67% ба 12.90% тус тус тодорхойлогдсон. **Дүгнэлт:** 1. Бидний судалгаанд иринотекан ба флюроурацилд суурилсан стандарт хими эмчилгээ хийлгэсэн эмчлүүлэгчдэд хөнгөн зэргийн анеми, тромбоцитопени, нейтропени илэрч байна. 2. Бай эмчилгээ болох бевацизумабыг хими эмчилгээтэй хавсруулан хэрэглэх нь дан FOLFIRI схемийн эмчилгээтэй харьцуулахад хүнд зэргийн анеми, нейтропени болон тромбоцитопени үүсгэх нь харьцангуй өндөр тохиолдож байна.

Үндэслэл: Бүдүүн, шулуун гэдэсний хорт хавдар нь дэлхий дахинд зонхилон тохиолдож буй хорт хавдруудын дотор гуравдугаарт, нас баралтын шалтгааны хоёрдугаарт бичигдэж байна. 2020 онд дэлхий дахинд хорт хавдрын нийт 1.9 сая гаруй шинэ тохиолдол, хавдраас шалтгаалсан нас баралтын 935

мянга орчим тохиолдол бүртгэгдсэн байна[2]. Харин Монгол улсад 2021 оны байдлаар хорт хавдрын 5981 шинэ тохиолдол ба хавдраас шалтгаалсан нас баралтын 2459 тохиолдол бүртгэгдсэн байна[1]. Үүнээс бүдүүн, шулуун гэдэсний хорт хавдар нь 2021 оны байдлаар манай улсад 278 шинэ тохиолдол бүртгэгдсэн ба энэ нь хүн амын хорт хавдрын өвчлөлийн зургаадугаарт бичигдэж байна. Эдгээр өвчтөний 80 гаруй хувь нь хожуу шатандаа оношлогдсон байна[1].

Бүдүүн, шулуун гэдэсний хожуу үеийн хорт хавдрын үндсэн эмчилгээний арга нь хими эмчилгээ юм[3-6]. Хожуу үеийн бүдүүн, шулуун гэдэсний хорт хавдрыг уламжлалт хими эмчилгээний арга болох иринотекан, флюроурацил, лейковорин зэрэг эмийг хослуулан эмчлэх нь өвчтний ерөнхий амьдрах хугацаа, өвчин даамжралгүй амьдрах хугацаа зэргийг уртасгадаг нь батлагдан эмчилгээнд өргөнөөр хэрэглэж байна[4].

Бевацизумаб буюу бай эмчилгээ нь ийнхүү амьдрах хугацааг уртасгаж байгаа боловч өвчтнүүдэд хэд хэдэн төрлийн гаж нөлөө илэрдэг байна[10]. Энэ нь бевацизумаб эм судасны эндотелийн өсөлтийн хүчин зүйлийн факторыг дарангуйлдаг нөлөөтэй холбоотой болохыг цөөнгүй судлаачид бүтээлдээ дурджээ[10]. Монгол хүнд бевацизумаб эмийг хими эмчилгээтэй хавсран хэрэглэх үед гаж нөлөөний нийтлэг шалгуур үзүүлэлт (CTCAE)-ийг ашиглан тооцсон судалгаа одоогоор хийгдээгүй байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл болсон. Мөн эмч нар ажлын байран дээрээ энэхүү шалгуур үзүүлэлтийг ашиглаж хэвших нь эмчлүүлэгчдэд илэрч буй хордлогын зэргийг бодитоор үнэлэн эмчилгээний оновчтой төлөвлөгөөг гаргах ач холбогдолтой нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл боллоо.

Зорилго: Бүдүүн, шулуун гэдэсний хожуу шатны хорт хавдартай эмчлүүлэгчдэд бевацизумаб ба уламжлалт хими эмчилгээг хавсран хэрэглэх үед цусны эсүүдэд илэрсэн гаж нөлөөг харьцуулан судлах.

Зорилт:

1. Бүдүүн, шулуун гэдэсний хожуу үеийн хорт хавдар оношлогдож FOLFIRI схемээр хими эмчилгээ хийгдсэн эмчлүүлэгчдийн цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээнд гаж нөлөөний нийтлэг шалгуур үзүүлэлт (CTCAE)-ийг ашиглан хордлогын зэргийг судлах.
2. Бевацизумабыг FOLFIRI схемтэй хавсран хими, бай эмчилгээ хийгдсэн эмчлүүлэгчдийн цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээнд гаж нөлөөний нийтлэг шалгуур үзүүлэлт (CTCAE)-ийг ашиглан хордлогын зэргийг судлах.

Арга, аргачлал: Уг судалгааг 2021 оны нэгдүгээр сараас 2021 оны арванхоёрдугаар сарын хооронд ХСҮТ-ийн Хими эмчилгээний тасагт бүдүүн, шулуун гэдэсний хорт хавдрын улмаас хими ба бай эмчилгээ хийгдсэн эмчлүүлэгчдийн өвчний түүх, цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээг бүртгэн тохиолдол хяналтын судалгааны загварыг ашиглан гүйцэтгэв. ХСҮТ-ийн Хими эмчилгээний тасгийн 2021 оны өвчний түүхийн бүртгэлийг шүүж хөдөө, орон нутаг, дүүргүүдийн эмчлүүлэгчдээс бүрдсэн нийт 122 хүнийг судалгаанд хамруулав. Судалгааны мэдээллийг Microsoft Excel программаар нэгтгэж, үр дүнг тоон үзүүлэлтүүдийг STATA-16 программаар боловсруулав.

Судалгааны ажлын ёсзүйн зөвшөөрөл: АШУҮИС-ийн Судалгааны Ёс Зүйн Хяналтын Хорооны (2022 оны 5-р сарын 20–ны өдрийн 2022/3-05 тоот) зөвшөөрөлтэйгөөр хийсэн.

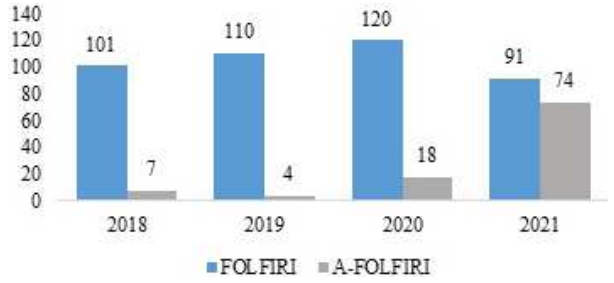
Үр дүн: Хавдар судлалын үндэсний төвийн Хими эмчилгээний тасагт 2021 оны нэгдүгээр сараас 2021 оны арванхоёрдугаар сарын хооронд эмчилгээ хийгдсэн 122 өвчтөн судалгаанд хамрагдав. Судалгааны хоёр бүлгийн өвчтний суурь үзүүлэлт болон эмнэлзүйн шинж тэмдгүүд хоорондоо төстэй байсан. Нийт 28-79 насны 122 өвчтнөөс эрэгтэй 72 (59.02%), эмэгтэй 50 (40.98%) байсан бөгөөд дундаж нас 55.40±12.35 жил байв. Судалгаанд оролцогчдод биеийн ерөнхий байдлын үзүүлэлт болох ECOG-1 үнэлгээтэй байсан бөгөөд суурь үзлэгийн үед бүх өвчтөнүүдийн 38.52% нь алсын эрхтний үсэрхийлэлтэй байгаа нь тус тус тодорхойлогдлоо. (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Судалгаанд оролцогчдын ерөнхий үзүүлэлт

Үзүүлэлт, тоо (%)	FOLFIRI (N = 60)	A-FOLFIRI (N = 62)
Биеийн байдлын үзүүлэлт ECOG		
0	37 (58%)	32 (56%)
1	27 (42%)	26 (44%)
2	0 (%)	1< (%)
Анхдагч хавдар		
Бүдүүн шулуун гэдэс	5 (8%)	5 (9%)
Бүдүүн гэдэс	42 (66%)	38 (66%)
Шулуун гэдэс	17 (26%)	15 (25%)
Үе шат		
1	2 (3%)	3 (5%)
2	21 (33%)	21 (36%)
3	36 (56%)	29 (50%)
>4	5 (8%)	5 (9%)
Өмнө нь хими эмчилгээ хийгдсэн		
Үгүй	97 (75%)	97 (77%)
Тийм	32 (25%)	29 (23%)

Тайлбар: *folfiri- флюроурацилд суурилсан уламжлалт хими эмчилгээ хийгдсэн бүлэг*

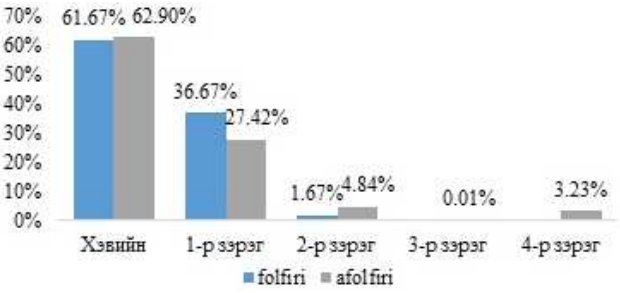
Afolfiri - Бевацизумаб ба хими эмчилгээ хавсран хийгдсэн бүлэг



Зураг 1. ХСҮТ-д хожуу үеийн бүдүүн гэдэсний хорт хавдарт бай эмчилгээ Бевацизумабыг хэрэглэсэн байдал, (2018-2021 он)

Тайлбар*: FOLFIRI-* флюроурацилд суурилсан уламжлалт хими эмчилгээ, *A-FOLFIRI* - Бевацизумаб ба флюроурацилд суурилсан хими эмчилгээ

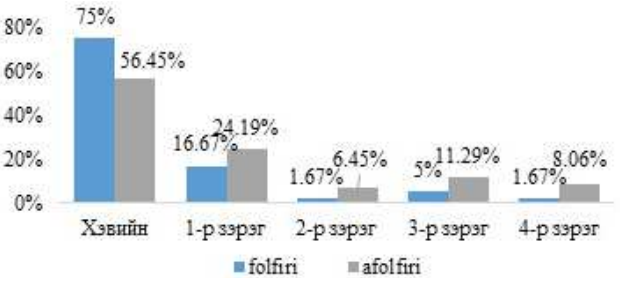
Судалгаанд оролцогчдод цус багадалт буюу анемиг гаж нөлөөний нийтлэг шалгуур үзүүлэлт (CTCAE)-ээр үнэлэхэд А ба Б бүлэгт 61.67% ба 62.90%, I зэргийн цус багадалт 36.67% ба 27.42%, II зэргийн цус багадалт 1.67% ба 4.84%, III ба IV зэргийн цус багадалт зөвхөн Б бүлэгт 0.01% ба 3.23% (RR=0.83, 95% CI=0.64-1.08, p=0.17) тус тус тодорхойлогдов (Зураг 2).



Зураг 2. Судалгааны бүлгүүдэд анеми буюу цус багадалтын зэргийг харьцуулсан дүн

Тайлбар**:** *folfiri-* флюроурацилд суурилсан уламжлалт хими эмчилгээ хийгдсэн бүлэг, *Afolfiri*-Бевацизумаб ба хими эмчилгээ хавсран хийгдсэн бүлэг

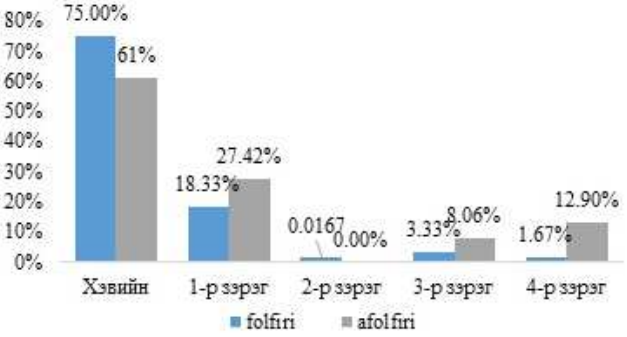
Судалгаанд оролцогчдод тромбоцитопениг гаж нөлөөний нийтлэг шалгуур үзүүлэлт (CTCAE)-ээр үнэлэхэд А ба Б бүлэгт 75% ба 56.45%, I зэргийн тромбоцитопени 16.67% ба 24.19%, II зэргийн тромбоцитопени 1.67% ба 6.45%, III зэргийн тромбоцитопени 5% ба 11.29%, IV зэргийн тромбоцитопени 1.67% ба 6.45% (RR-1.18, 95%, CI - 1.08-1.29, p-0.000) тус тус тодорхойлогдов (Зураг 3).



Зураг 3. Судалгааны бүлгүүдэд тромбоцитопенийн зэргийг харьцуулсан дүн

Тайлбар: *folfiri-* флюроурацилд суурилсан уламжлалт хими эмчилгээ хийгдсэн бүлэг, *Afolfiri*-Бевацизумаб ба хими эмчилгээ хавсран хийгдсэн бүлэг

Судалгаанд оролцогчдод нейтропениг гаж нөлөөний нийтлэг шалгуур үзүүлэлт (CTCAE)-ээр үнэлэхэд А ба Б бүлэгт хэвийн буюу илрээгүй 75% ба 61.29%, I зэргийн нейтропени 18.33% ба 27.42%, II зэргийн нейтропени 1.67% ба 27.42%, III зэргийн нейтропени 3.33% ба 8.06%, IV зэргийн нейтропени 1.67% ба 12.9% (RR=1.21, 95%, CI=1.10-1.46, p=0.000) тус тус тодорхойлогдов (Зураг 4).



Зураг 4. Судалгааны бүлгүүдэд нейтропенийн зэргийг харьцуулсан дүн.

Тайлбар: *folfiri-* флюроурацилд суурилсан уламжлалт хими эмчилгээ хийгдсэн бүлэг, *Afolfiri* - Бевацизумаб ба хими эмчилгээ хавсран хийгдсэн бүлэг

Хэлцэмж: Бевацизумабыг хими эмчилгээтэй хавсран хэрэглэхэд анеми, тромбоцитопени, нейтропени дан уламжлалт хими эмчилгээ хийгдсэн бүлгээс өндөр илэрсэн байв. Rafii S (2003) болон бусад судлаачид судасны эндотелийн өсөлтийн хүчин зүйлийн рецепторыг дарангуйлахад цусны үүдэл эсүүдийн үүсэх мөчлөгийг дарангуйлснаар ясны чөмөг дарангуйлагдах эрсдлийг үүсгэдэг хэмээн дүгнэсэн байна[10].

Бевацизумабыг хэрэглэхэд протейнури, артерийн даралт ихсэх, хими эмчилгээтэй хавсран хэрэглэсэн тохиолдолд артерийн судасны бүлэн үүсгэх зэрэг гаж нөлөө зонхилон илэрдэг болохыг олон тооны судалгаанд тэмдэглэсэн байна[5-7,17]. Мөн лейкопени, лимфоцитопени, нейтропени, уушгинаас цус алдах, тромбоцитопени зэрэг гаж нөлөө илэрдэг хэмээн дүгнэсэн нь бидний судалгааны үр дүнтэй дүйж байна[12,15-16].

АНУ-ын судлаачдын 1960-2010 онд хийгдсэн нийт 15,263 тохиолдлыг хамруулсан мета анализ судалгаанд бевацизумабыг хэрэглэх үед цус багадалт 18.7%, нейтропени 25%, тромбоцитопени 13.9%, фебрил нейтропени 3.9% илэрсэн байна. Плацебо буюу хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад бевацизумаб нь хүнд зэргийн цус багадалт үүсгэх эрсдэл (RR=0.73; 95%CI 0.60–0.89; p=.002), хүнд зэргийн нейтропени үүсгэх эрсдэл (RR=1.08; 95%CI 1.02–1.13; p=.005), тромбоцитопени үүсгэх эрсдэл (RR=1.22; 95%CI 1.00–1.48; p=.047), фебрил нейтропени үүсгэх эрсдэл (RR=1.31; 95%CI 1.08–1.58; p=.006) өндөр байна. Бевацизумаб нь цус багадалт үүсгэх эрсдэл бага, нейтропени, тромбоцитопени, фебрил нейтропени үүсгэх эрсдэл ихтэй байна хэмээн дүгнэжээ[8]. Энэхүү дүгнэлт нь бидний судалгааны үр дүнтэй ойролцоо байна. Харин цус багадалт үүсгэх эрсдэл бага байгаа нь ялгаатай байна.

Ke Chen (2016) нарын 2165 тохиолдлыг

хамруулсан мета анализ судалгаанд IFL-ийг дангаар хэрэглэснээс бевацизумабтай хавсруулан хэрэглэх нь өвчин даамжралгүй амьдарсан хугацаа (RR [95%CI]=0.53[0.42, 0.66], P<0.00001) болон амьдрах хугацааг уртасгасан (RR [95%CI]=0.70[0.60, 0.82], P<0.00001) боловч гаж нөлөөг ихэсгэсэн (RR [95%CI]=1.14[1.06, 1.21], P=0.0002) байна хэмээн дүгнэжээ[11].

Монгол улсад Х.Ариунаа (2021) нарын бүдүүн, шулуун гэдэсний хорт хавдартай өвчтний амьдрах чадварыг тооцсон судалгаанд үсэрхийлсэн бүдүүн шулуун гэдэсний хорт хавдрын үед оксалиплатин суурилсан хими эмчилгээг бевацизумаб эмчилгээтэй хавсран хэрэглэх нь амьдрах хугацааг болон хавдар даамжиралгүй амьдрах хугацааг мэдэгдэхүйц уртасгаж байгаа нь батлагдсан байна[13]. Бидний судалгаанд бевцизумабыг уламжлалт хими эмчилгээтэй хавсруулан хэрэглэхэд нейтропени, тромбоцитопени, анеми харьцангуй өндөр илэрч байгаа тул бевацизумаб нь амьдрах хугацааг уртасгах хэдий ч цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээнд тодорхой хэмжээнд гаж нөлөө илэрдэг хэмээн үзэж болох юм.
Dranitsaris G (2010) нарын судалгаанд нийт 43 өвчтөн 398 удаа хавдрын эсрэг эмчилгээ хийгдсэнээс III ба IV зэргийн суулгалт, фебрил нейтропени, протейнури 11.6%, 2.3%, 2.3% тус тус илэрсэн хэмээн дүгнэсэн байна[9]. Энэхүү дүгнэлтээс үзэхэд бевацизумабын хамгийн түгээмэл илрэх гаж нөлөө нь протейнури гэдэг нь харагдаж байна. Тиймээс цаашид бевацизумабын бусад эрхтэн тогтолцооны зүгээс илрэх гаж нөлөөг үргэлжлүүлэн судлах нь эмнэлзүйн өндөр ач холбогдолтой юм.

Дүгнэлт:

1. Бидний судалгаанд иринотекан ба флюроурацилд суурилсан стандарт хими эмчилгээ хийлгэсэн эмчлүүлэгчдэд хөнгөн зэргийн анеми, тромбоцитопени, нейтропени илэрч байгаа нь тогтоогдлоо.
2. Бай эмчилгээ болох бевацизумабтай хими эмчилгээг хавсруулан хэрэглэх нь дан FOLFIRI эмчилгээтэй харьцуулахад хүнд зэргийн анеми, нейтропени болон тромбоцитопени үүсгэх нь харьцангуй өндөр тодорхойлогдлоо.

Ном зүй:

1. *Монгол улсын хорт хавдрын тайлан үзүүлэлтүүд, Хавдар Судлалын үндэсний төв, 2021 он*
2. *Global cancer observatory, 2020, https://gco.iarc.fr/*
3. *Colon cancer epidemiology,diagnosis and treatment, uptodate.com*
4. *NCCN guideline, colon cancer, 2022*
5. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology (Cancer Principles and Practice of Oncology) 11th Edition*
6. *Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice Fourth by Martha Polovich (Author), MiKeala Olsen (Author), Kris Lefebvre (Author)*
7. *Hicklin DJ, Ellis LM. Role of the vascular endothelial growth factor pathway in tumor growth and angiogenesis. J Clin Oncol 2005;23 (5):1011–27.*
8. *Fabio A B Schutz 1, Denis L F Jardim, Youjin Je, Toni K Choueiri. Haematologic toxicities associated with the addition of bevacizumab in cancer patients. Eur J Cancer 2011 May;47(8):1161-74.*
9. *G Dranitsaris 1, S Edwards, J Edwards, M Leblanc, R Abbott. Bevacizumab in combination with FOLFIRI chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer: an assessment of safety and efficacy in the province of Newfoundland and Labrador. Curr Onco. 2010 Oct;17 (5):12-6.*
10. *Rafii S, Avecilla S, Shmelkov S, et al (2003). Angiogenic factors reconstitute hematopoiesis by recruiting stem cells from bone marrow microenvironment. Ann N Y Acad Sci, 996, 49-60.*
11. *Ke Chen, Yinya Gong, Qi Zhang. Efficacy and safety of addition of bevacizumab to FOLFIRI or irinotecan/bolus 5-FU/LV (IFL) in patients with metastatic colorectal cancer: A meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2016 Nov;95(46):e5221.*
12. *Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al: Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. N Engl J Med 350:2335-2342, 2004*
13. *Х.Ариунаа, Ц.Бадамсүрэн. Хожуу үеийн бүдүүн, шулуун гэдэсний хорт хавдрын бевацизумаб эмчилгээний үр дүн. Улаанбаатар 2021*
14. *Сандуйжав Р. Хавдар Судлал, Улаанбаатар 2019, хуудас.331-340*
15. *Van Cutsem E, Michael M, Berry S, et al: Preliminary safety and efficacy of bevacizumab with first-line FOLFOX, XELOX, FOLFIRI, and capecitabine for mCRC: First BEATrial.*
16. *Uptodate: Common terminology criteria for adverse events: Hematologic*
17. *Uptodate: Bevacizumab (including biosimilars): Drug information*

A study changes in blood parameters of patients treated with targeted therapy for colon cancer

Uchral Ts[1], Ariunaa Kh[2], Adilsaikhan M[3]

[1]National Cancer center of Mongolia
[2]Department of Oncology, Medicine School, MNUMS
[3]Mongolian Japanese teaching hospital, MNUMS
E-mail: tsogt1uchral@gmail.com, Tel: +976-88102831

Background: Colorectal cancer is the third most common cancer and the second leading cause of cancer death in the world. In 2021, colorectal cancer is the sixth most frequently diagnosed cancer and 278 new cases were registered in Mongolia. More than 80% of these diseases were diagnosed at a late stage[1]. Chemotherapy is the mainstay of treatment for late stage colorectal cancer. The reason for conducting this study is that no study has been conducted using Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) when bevacizumab is used in combination with chemotherapy in Mongolian people.

Aim: Comparison of blood parameters changes in patients with colorectal cancer treated with targeted therapy

Materials and Methods: This study was performed retrospectively using a clinical case-control study design, using medical history and detailed blood analysis of patients with late-stage and metastatic colorectal cancer treated with FOLFIRI and A-FOLFIRI regimen. The results of the study were calculated by classifying the participants as follows: Group A: treated with FOLFIRI regimen, Group B: treated with Bevacizumab + FOLFIRI regimen

Results: According to the CTCAE criteria, anemia was 61.67% and 62.90% in study groups A and B, grade I anemia was 36.67% and 27.42%, grade II anemia was 1.67% and 4.84%, grade III and grade IV anemia was found only in a group B, 3.23% (RR=0.83, 95% CI=0.64-1.08, p=0.17). Compared between the two study groups, thrombocytopenia and neutropenia were statistically significant (RR=1.21, 95%, CI=1.10-1.46, p=0.000) and higher in a group B. In the study participants, grade III thrombocytopenia was evaluated by CTCAE criteria in groups A and B, 5% and 11.29%, grade IV thrombocytopenia was 1.67% and 6.45%, respectively. Grade III neutropenia was in group A and B, 3.33% and 8.06%, grade IV neutropenia was 1.67% and 12.90%, respectively.

Conclusion: In our study, mild anemia, thrombocytopenia, and neutropenia occurred in patients treated with standard chemotherapy based on irinotecan and fluorouracil. Adjunctive chemotherapy combined with bevacizumab (a targeted therapy), resulted in a significantly higher incidence of severe anemia, neutropenia, and thrombocytopenia compared with FOLFIRI regimen alone.

Keywords: Bevacizumab, Chemotherapy, Vascular endothelial growth factor, Neutropenia