

Nižje število cirkulirajočih tumorskih celic v poznih linijah razsejanega raka dojk

Jernej Silvester¹, Klara Geršak^{1,2}, Marina Mencinger², Tanja Ovčariček², Tanja Jesenko², Živa Modic², Simona Miceska², Maja Čemažar², Veronika Kloboves Prevodnik², Cvetka Grašič Kuhar^{1,2}

¹ Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

² Onkološki inštitut Ljubljana

Ozadje: Tekočinska biopsija je obetavna metoda za spremljanje poteka raka dojk. Prisotnost ≥ 5 cirkulirajočih tumorskih celic (CTC) ali prisotnost skupkov CTC v krvnem vzorcu bolnic z razsejanim rakom dojk, je neugodni prognoistični dejavnik za preživetje. V pričujoči analizi smo opredelili korelacijo števila CTC pri raku dojk s kliničnimi, laboratorijskimi in patološkimi značilnostmi raka ter prognoistični pomen CTC na celokupno preživetje (OS).

Metode: V okviru neintervencijske prospektivne raziskave KORALA, izvedene na Onkološkem inštitutu Ljubljana, smo v letih 2020–21 vključili 59 bolnic z razsejanim rakom dojk, ne glede na red terapije in cikel terapije, da bi vzpostavili metodo izolacije CTC. CTC smo izolirali iz 10 ml krvi z aparatom Parsortix®, ki loči CTC od krvnih celic na podlagi fizikalnih lastnosti. Relevantne klinično-patološke podatke smo pridobili iz medicinske dokumentacije bolnic. Iz laboratorijskih parametrov smo izračunali vrednost systemskega vnetnega indeksa PIV (angl. *pan-inflammatory index* = (št. nevtrofilcev x št. trombocitov x št. monocitov)/št. limfocitov)). Statistično obdelavo smo opravili s programom SPSS v.24. Za primerjavo spremenljivk smo uporabili Pearsonov hi-kvadrat test. Krivulje preživetja za OS po Kaplan-Meierju smo primerjali z log-rank testom. Za univariatno in multivariatno analizo smo uporabili Coxov regresijski model. Vrednost $p \leq 0,05$ smo upoštevali kot statistično pomembno.

Rezultati: Mediana starosti bolnic ob odvzemu CTC je bila 60,4 (IQR 52,3 – 71,2) leta. Od skupno 59 bolnic je 64 % bolnic imelo luminalni A/B podtip, 21 % HER2+ in 15 % trojno negativni podtip. Pri 81,4 % bolnic smo izolirali vsaj eno CTC, pri 8,5 % tudi skupke CTC. Mediano število CTC na bolnico je bilo 5 (IQR 1 – 12 CTC). Mediana velikosti CTC je bila 18,5 μm (IQR 17,2 μm – 21,4 μm). Primerjava skupin bolnic z ≥ 5 CTC ($n=35$) in <5 CTC ($n=24$) je pokazala, da so bile bolnice v skupini ≥ 5 CTC na zgodnejši liniji terapije ($p = 0,045$), medtem ko ni bilo razlik med skupinama v starosti bolnic, podtipu raka in mestu metastaz, prostem intervalu od diagnoze do ponovitve bolezni in trajanju razsejane bolezni. Večje število CTC ni bilo povezano s slabšim OS ($p = 0,177$). Neodvisni negativni prognoistični dejavniki za OS so bili: ≥ 3 . linija terapije (HR 5,97 (95% IZ = 1,70 – 21,03), $p = 0,005$), prisotnost okužbe v zadnjem mesecu (HR 6,21 (95% IZ = 2,10 – 18,36), $p = 0,001$) in visoka vrednost PIV (HR 2,63 (95% IZ = 1,18 – 5,90), $p = 0,018$).

Zaključki: Ugotovili smo nižje število CTC v poznih linijah zdravljenja razsejanega raka dojk, kar bi lahko odražalo nižji metastatski potencial napredovalih tumorskih lezij ob koncu življenja. V naši raziskavi, ki je imela heterogeno populacijo bolnic, nismo našli povezave med številom CTC in preučevanimi klinično patološkimi značilnostmi raka. Bolnice na višjem redu terapije, s prisotno okužbo v zadnjem mesecu in višjim indeksom PIV so imele krajše celokupno preživetje.