

POSTERJI – IZVLEČKI

Vpliv opustitve dopolnilne kemoterapije na preživetje bolnic z zgodnjim ER+/HER2+ rakom dojk

Valentina Jerič Horvat¹, Damjan Manevski², Barbara Gazic³, Primož Drev³, Domen Ribnikar¹, Erika Matos¹, Boštjan Šeruga¹

¹ Sektor internistične onkologije, Onkološki inštitut Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

² Inštitut za biostatistiko in medicinsko informatiko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

³ Oddelek za patologijo, Onkološki inštitut Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Ozadje: Dopolnilno sistemsko zdravljenje pri bolnicah z zgodnjim ER+/HER2+ rakom dojk običajno vključuje kemoterapijo (KT), trastuzumab (T) ± pertuzumab (P) in hormonsko terapijo (HT). Znano je, da je intenzivnejša infiltracija tumorske strome z limfociti (TIL) povezana z boljšim izhodom pri HER2+ raku dojk. Naš namen je bil preučiti izhod bolezni in prognostični pomen TIL pri bolnicah z zgodnjim ER+/HER2+ rakom dojk, pri katerih je bilo zdravljenje s KT opuščeno.

Metode: V raziskavo smo vključili bolnice z zgodnjim ER+ (IHC ≥ 1 %) in HER2+ (IHC3+ in/ali FISH razmerje ≥ 2.0) rakom dojk, ki so bile med leti 2006 in 2016 operirane na Onkološkem inštitutu Ljubljana in iz kakršnega koli razloga niso prejele dopolnilne KT. Na tkivnih rezinah primarnih tumorjev, obarvanih s hematoksilinom in eozinom, smo ocenili delež TIL. Preživetje brez oddaljene ponovitve bolezni (DDFS) je bilo ocenjeno s Kaplan-Meierjevo metodo. Povezanost med DDFS in TIL smo preučili s Coxovim modelom. Za oceno verjetnosti smrti zaradi raka dojke in ostalih vzrokov smo uporabili metodo relativnega preživetja.

Rezultati: V 10-letnem obdobju 86 od 292 (29,4 %) bolnic z zgodnjim operabilnim ER+/HER2+ rakom dojk ni prejelo dopolnilne KT. Njihova srednja starost je bila 65,8 let (IQR 55,7, 75,6 let). Skupno jih je 45 (52,3 %) imelo bolezen stadija I. KT je bila opuščena izključno zaradi stadija I pri 30 (34,8 %), pridruženih bolezni pri 25 (29 %), visoke starosti pri 19 (22,1 %), zavrnitve zdravljenja pri 9 (10,4 %) in zaradi ostalih vzrokov pri 3 (3,4 %) bolnicah. Medtem ko je samo 5 (5,8 %) bolnic prejelo dopolnilno zdravljenje s T, jih je 81 (94,1 %) prejelo HT. Delež TIL je bil nizek (<10 %) pri 53 (61,6 %), srednji ($\leq 10\%$ to $<40\%$) pri 24 (27,9 %) in visok ($\geq 40\%$) pri 9 (10,4 %) bolnicah. Po srednjem času sledenja 10 let je pri 28 bolnicah nastopila oddaljena ponovitev bolezni ali smrt. 10-letno DDFS bolnic, ki KT niso prejele zaradi stadija I je bilo 91 % (95% CI, 0,79 to 1,00), tistih, ki KT niso prejele zaradi pridruženih bolezni 38 %

(95% CI, 0,18 to 0,75) in tistih, ki KT niso prejele zaradi starosti 26 % (95% CI, 0,10 to 0,66) ($p < 0,0001$). Po izključitvi bolnic, ki KT niso prejele zaradi stadija I, je ocenjeno tveganje za smrt zaradi raka dojk in za smrt zaradi ostalih vzrokov bilo 26,7 % oz. 26,5 %. Vsako povečanje deleža TIL za 10 % je bilo povezano z znižanjem tveganja za oddaljeno ponovitev oz. smrt za 18 % (HR=0,82; 95% CI, 0,64 to 1,05) ($p=0,11$). V multivariatnem Coxovem modelu je bil višji delež TIL signifikanten neodvisen napovedni dejavnik za daljše DDFS (HR 0,75; 95% CI, 0,57 to 0,98) ($p=0,041$) (Tabela 1).

Zaključek: Bolnice z ER+/HER2+ rakom dojk stadija I, ki ne prejmejo dopolnilne KT, imajo lahko zelo dober izhod bolezni. Pri ostalih bolnicah, ki imajo bistveno slabše preživetje, so za polovico smrti krivi drugi vzroki. Izraženost TIL v primarnem tumorju bi lahko bil koristen prognostični dejavnik v primeru odločanja o opustitvi oz. deeskalaciji dopolnilne KT.

Tabela 1: DDFS glede na stadij, gradus in izraženost TIL pri bolnicah z zgodnjim ER+/HER2+ rakom dojk

Kovariate		N	HR	95% CI	P
TIL (za povečanje 10 %)		86	0.75	0.58-0.99	0.041
Stage	Stadij I (ref)	45			
	Stadij II in III	41	3.01	1.25-7.27	0.014
Gradus	Grade 1/2 (ref)	41			
	Grade 3	45	2.04	0.81-5.09	0.128