

VPLIV SISTEMSKE TERAPIJE NA CIRKULIRAJOČE TUMORSKE CELICE IN SKUPKE CIRKULIRAJOČIH TUMORSKIH CELIC

Klara Grad, Sara Šauer, Erika Matos, Domen Ribnikar, Nataša Snoj, Tanja Ovčariček, Veronika Škrjanc, Živa Pišljar, Maja Čemažar, Simona Miceska, Tanja Jesenko, Veronika Kloboves-Prevodnik, Cvetka Grašič Kuhar

Onkološki inštitut Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Elektronski naslov: kgrad@onko-i.si

Cirkulirajoče tumorske celice (CTC) in skupki CTC so predhodniki oddaljenih zasevkov. V dosedanjih študijah, kjer so bile uporabljene različne metode izolacije, so bile CTC in skupki CTC pri zgodnjem raku dojke zaznani zelo redko in niso napovedovali patološke kompletne remisije (pCR).

Namen je bil ugotoviti incidenco posamičnih CTC in skupkov CTC pri bolnicah z zgodnjim rakom dojke ter vpliv neoadjuvantne sistemske terapije (NST) na CTC, skupke CTC ter dosego pCR.

V prospektivno neintervencijsko raziskavo GALIA vključujemo bolnice z visoko tveganim zgodnjim rakom dojke, ki so zdravljene z NST. Analizo CTC opravimo iz 10 ml vzorca venske krvi odvzete iz centralnega venskega kanala v treh časovnih točkah: T1 (pred NST), T2 (sredi zdravljenja z NST) in T3 (po zaključeni NST - pred operacijo). CTC izoliramo z uporabo sistema Parsortix® in pripravimo citospin obarvan z barvilom Giemsa za citomorfološko oceno. Analiziramo frekvenco, velikost, in dinamiko CTC in skupkov CTC med NST ter njihovo morebitno povezavo s kliničnimi značilnostmi bolnic, tumorja in vpliva zdravljenja na pCR.

Doslej smo vključili 26 bolnic. Mediana starosti bolnic je bila 50 let (IQR 38–59); 42 % je imelo pozitivne pazdušne bezgavke, 77% jih je bilo v stadiju II in 23 % v stadiju III. 11,5 % bolnic je imelo vnetni rak. Podtip raka je bil: trojno negativen (57,7 %), HER2+ (38,5 %) in luminalni B (3,8 %). NST je bila shema Keynote 522 (53,8 %) ali kemoterapija/trastuzumab/pertuzumab (38,5 %). CTC so bile prisotne ob času T1 v 100 %, času T2 v 91 % in času T3 v 59 %. CTC skupki so bili prisotni ob času T1 v 73%, ob času T2 v 67 % in ob času T3 v 55 %. Pogostnost skupkov v času T1 ni bila povezana s stadijem bolezni ali podtipom raka. Povprečno število CTC (razpon) se je med NST zmanjšalo: 21 (2-99) ob času T1, 18 (0-55) ob času T2 in 15 (0-99) ob času T3. Prav tako se je zmanjšalo povprečno število CTC skupkov: 2,7 (0-31) ob času T1, 1,9 (0-6) ob času T2 in 1,4 (0-9) ob času T3. CTC skupki so vsebovali povprečno (razpon) naslednje število celic: 2,3 (2–6) ob času T1, 2,1 (2–5) ob času T2 in 2,2 (2–7) ob času T3. Med skupki CTC smo pogosteje zaznali heterotipne skupke, sestavljene iz CTC in nevtrofilcev ali monocitov ali trombocitov, kot pa homotipne skupke, sestavljene samo iz dveh ali več CTC. Heterotipni skupki so bili večji od homotipnih (ob času T1: 576 proti 350 μm^2 ; ob času T3: 575 proti 281 μm^2). Število heterotipnih in homotipnih CTC skupkov ob času T3 je bilo obratno sorazmerno s pCR (Spearmanov koeficient $\rho = -0,499$ ($p = 0,05$) oziroma $-0,829$ ($p < 0,001$)).

CTC smo zaznali pri 100 %, CTC skupke pa pri 73 % bolnic z zgodnjim rakom dojke pred NST. Njihovo število je med zdravljenjem z NST upadalo. Heterotipni skupki CTC so prevladovali in so bili večji od homotipnih. Nižje število homotipnih in heterotipnih skupkov pred operacijo je napovedovalo večji delež pCR.

p7