



Η ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΠΕΜΠΡΟΛΙΖΟΥΜΑΜΠΗ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΡΙΠΛΑ ΑΡΝΗΤΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΜΑΣΤΟΥ: ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΕΝΟΣ ΚΕΝΤΡΟΥ

Αποστόλου Α., Αρβανίτου Ε., Έξαρχος Κ., Σιμάτου Α., Μοιρογιώργου Ε., Γκούβερης Π., Γρίβας Α., Παπαξοϊνης Γ., Σιμάτος Γ., Ρήγας Γ., Καλυβόπουλος Χ., Τρυφωνόπουλος Δ.

Β΄ Παθολογική – Ογκολογική Κλινική1,Κλινική μαστού Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Άγιος Σάββας»2

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η προσθήκη της πεμπρολιζουμάμπης στην νεοεπικουρική χημειοθεραπεία ασθενών με πρώιμο τριπλά αρνητικό καρκίνο μαστού οδήγησε σε βελτίωση του ποσοστού πλήρους παθολογοανατομικής ανταπόκρισης (pathologic complete response, pCR) μετά από χειρουργική επέμβαση. Σκοπός της παρούσης μελέτης είναι να παραθέσει την εμπειρία του Κέντρου μας αναφορικά με την επίτευξη pCR στους ασθενείς που έλαβαν τον συνδυασμό, να διερευνήσει την παρουσία σχετιζόμενων με αυτό παραγόντων, καταγράφοντας παράλληλα τη σχετιζόμενη με την ανοσοθεραπεία τοξικότητα.

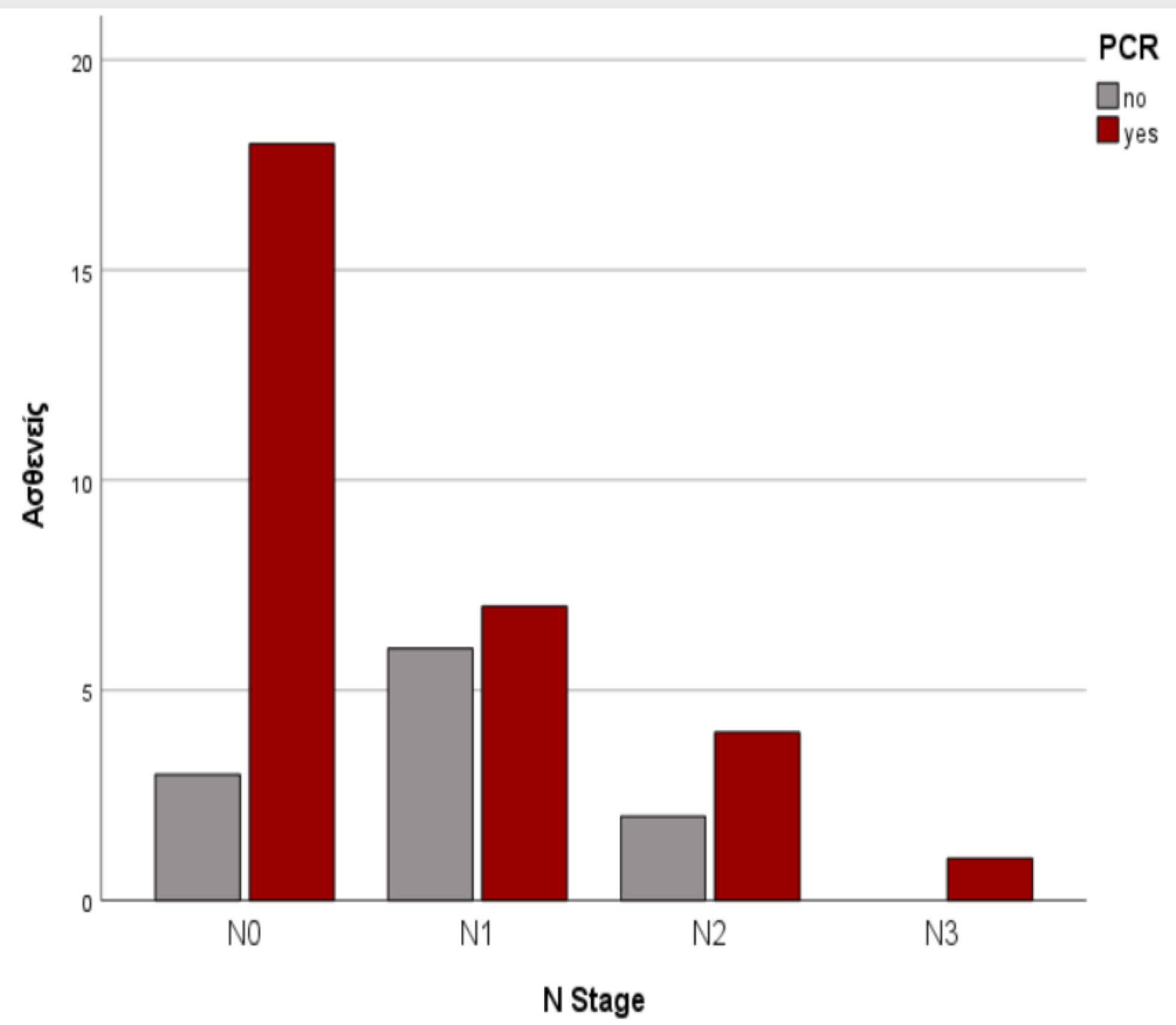
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Πρόκειται για αναδρομική μελέτη του συνόλου των ασθενών που έλαβαν προεγχειρητική χημειοθεραπεία σε συνδυασμό με πεμπρολιζουμάμπη για πρώιμο τριπλά αρνητικό καρκίνο μαστού στην Β΄ Παθολογική-Ογκολογική Κλινική του Γ.Α.Ο.Ν.Α «Άγιος Σάββας» από τον Μάρτιο του 2022 έως τον Απρίλιο του 2024. Η συγκεκριμένη θεραπεία έγινε αποδεκτή από τις εγχώριες Εγκριτικές Αρχές βάσει της μελέτης φάσης 3 του Schmid et al. (2020).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η μελέτη συμπεριέλαβε 41 ασθενείς με διάγνωση πρώιμου τριπλά αρνητικού καρκίνου μαστού. Μέση ηλικία διάγνωσης ήταν τα 53 έτη (εύρος 31-79) με όλες τις ασθενείς να είναι ECOG PS 0. Δεκαοκτώ ασθενείς (43,9%) ήταν προεμμηνοπαυσιακές, ενώ το 56,1% (23/41) μετεμμηνοπαυσιακές. Το 51,2% των ασθενών παρουσιάστηκε με στάδιο II κατά TNM. Από τις ασθενείς σταδίου III κατά TNM, το 31,7% αφορούσε γυναίκες με N1 νόσο, 14,6% με N2 και 2,4% με N3 νόσο αντίστοιχα. Έντεκα ασθενείς (26.8%) είχαν μέτριας διαφοροποίησης (Grade 2) και 73,2% (30/41) χαμηλής διαφοροποίησης (Grade 3) αδενοκαρκίνωμα. Το ποσοστό πλήρους παθολογοανατομικής ανταπόκρισης στο σύνολο των ασθενών ήταν 73,2% (30/41). Το 83,3% των προεμμηνοπαυσιακών ασθενών (15/18) και το 65,2% των μετεμμηνοπαυσιακών (15/23), αντιστοίχως, πέτυχε pCR, χωρίς να παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες (p= 0.29). Ασθενείς σταδίου N0 πέτυχαν σχετικά συχνότερα πλήρη παθολογοανατομική ανταπόκριση σε σχέση με ασθενείς με λεμφαδενική νόσο (85,7% vs 60%, p=0.085). Επιπλέον οι ασθενείς που πέτυχαν pCR σε σχέση με αυτούς που δεν ανταποκρίθηκαν, δεν διέφεραν ως προς τον δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού ki67 [50(29.5-76.2) vs 25(20-80), p=0.81], τον βαθμό διαφοροποίησης (Grade 2 vs Grade 3: 64% vs 77%, p=0.45), το BRCA status (non BRCA vs BRCA : 68% vs 87.5%, p=0.39) και τον πάσχοντα μαστό (ΔΕ vs ΑΡ: 66% vs 80%, p=0.48). Μετά από μέση παρακολούθηση 14 μηνών (εύρος 11,5-19,5), δύο ασθενείς παρουσίασαν πρόοδο νόσου κατά το επικουρικό σκέλος του θεραπευτικού σχήματος και τρεις ασθενείς διέκοψαν τη θεραπεία λόγω τοξικότητας σχετιζόμενης με την ανοσοθεραπεία. Από αυτές, οι δύο παρουσίασαν ηπατίτιδα Grade 3 και μία μυοκαρδίτιδα Grade 3.

Patient Characteristics	Non-PCR (N=13)	PCR (N=28)
Age (Mean ± SD)	56.5 ± 12.7	51.4 ± 14.8
Menopausal Status	31 (76.9%) Post, 9 (23.1%) Pre31 (76.9%) Post, 9 (23.1%) Pre	19 (46.4%) Post, 22 (53.6%) Pre
Breast Side	15 (38.5%) Left, 25 (61.5%) Right	21 (53.6%) Left, 19 (46.4%) Right
T-Stage	9 (23.1%) T1, 22 (53.8%) T2, 6 (15.3%) T3, 4 (7.7%) T4	13 (32.1%) T1, 16 (39.3%) T2, 6 (14.3%) T3, 6 (14.3%) T4
N-Stage	15 (38.5%) N0, 18 (46.2%) N1, 6 (15.3%) N2	23 (57.1%) N0, 10 (25.0%) N1, 7 (17.9%) N2
KI67 (Mean ± SD)	43.5 ± 31.7	15 (38.5%) Grade 2, 25 (61.5%) Grade 3
Grade	15 (38.5%) Grade 2, 25 (61.5%) Grade 3	8 (21.4%) Grade 2, 32 (78.6%) Grade 3
BRCA Status	10 (76.9%) Non-BRCA, 3 (23.1%) BRCA	18 (64.3%) Non-BRCA, 10 (35.7%) BRCA



Διάγραμμα.αριθμού ασθενών που πέτυχαν pcr ή όχι βάσει λεμφαδενικού σταδίου

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εφαρμογή προεγχειρητικής χορήγησης συνδυασμού χημειοθεραπείας με πεμπρολιζουμάμπη, σε ασθενείς με πρώιμο τριπλά αρνητικό καρκίνο μαστού στο Κέντρο μας, είχε αποτελέσματα ανάλογα της δημοσιευμένης κλινικής μελέτης και ευνόησε την πλειοψηφία των ασθενών ως προς την επίτευξη pCR, με αυτήν να παρατηρείται σχετικά συχνότερα σε ασθενείς χωρίς λεμφαδενική νόσο κατά τη διάγνωση.