

Platīna bāzes neoadjuvantas ķīmijterapijas nozīme pilnas patoloģiskas remisijas sasniegšanā pacientēm ar primāru trīskārši negatīvu krūts vēzi un *BRCA1* gēna mutāciju

*Pēteris Loža¹, Arvīds Irmejs¹, Elīna Skuja²,
Aija Geriņa-Bērziņa²*

Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

¹ Ķirurģijas klīnika

² Onkoloģijas nodaļa

Ievads. Pilna patoloģiska remisija (PPR) krūts vēža ārstēšanā paver iespēju maksimāli reducēt operācijas apjomu ķirurģiskās ārstēšanas posmā. Pēc pētījumu datiem ir pamats uzskatam, ka trīskārši negatīva krūts vēža (tajā skaitā *BRCA* gēna mutantu) gadījumos PPR sasniegšana dod labākus rādītājus attiecībā uz periodu bez slimības un dzīvildzi.

Pētījumi parāda, ka trīskārši negatīvs krūts vēzis ir jutīgs pret plaša spektra citotoksiskajiem aģentiem, tomēr PPR bieži netiek sasniegta.

Pacientes ar *BRCA1* gēna mutāciju veido apakšgrupu, kurā ir traucēts DNS homologās rekombinācijas process, palielinot šūnas jutību pret tiešu DNS bojājumu izraisošiem ķīmijterapijas preparātiem, piemēram, platīna bāzes preparātiem. Tomēr šobrīd maz ir pieejami literatūras un pētījumu dati par platīna bāzes preparātu nozīmi pacientēm ar *BRCA1* gēna mutāciju, turklāt atziņas ir visai pretrunīgas.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Izvērtēt platīna bāzes ķīmijterapijas lomu neoadjuvantā etapā pilnas patoloģiskas remisijas sasniegšanai pacientēm ar *BRCA1* gēna mutāciju un primāru, trīskārši negatīvu krūts vēzi.

Retrospektīvā pētījumā tika iekļautas 24 sievietes ar primāru, trīskārši negatīvu krūts vēzi un mutāciju *BRCA1* gēnā. Viņas tika ārstētas Paula Stradiņa Klīniskajā universitātes slimnīcā no 2010. līdz 2017. gadam. Visām sievietēm ārstēšanu sāka ar neoadjuvantu ķīmijterapiju, kam sekoja operācija un audu patohistoloģiska izmeklēšana. PPR sasniegšana tika noteikta par pētījuma primāro galamērķi.

Ar datorprogrammas *Wizard for OSX* palīdzību tika aprēķināti grupu raksturojoši parametri (vecums, slimības stadija, ķīmijterapijas bāze). Lietojot multivariāciju loģistiskās regresijas statistikas metodi, tika aprēķināta šo parametru korelācija ar PPR. Pacientēm, kas saņēma platīna bāzes ķīmijterapiju, tika aprēķināta paredzamā PPR sasniegšana un to ietekmējošie parametri.

Rezultāti. Vidējais vecums pacientēm bija 44,2 (\pm 4,9, TI: 95%) gadi. Pacienšu sadalījums pēc slimības stadijas: I stadija – 16,7%, IIA stadija – 29,2%, IIB stadija – 29,2%, IIIA stadija – 16,7%, IIIC stadija – 8,3% pacienšu. No visām sievietēm (24) 17 (70,8%) saņēma uz platīna bāzētu ķīmijterapiju un septiņas (29,2%) saņēma platīnu nesaturošu ķīmijterapiju. PPR konstatēja 13 pacientēm (54,2% \pm 18,5%, TI: 95%).

Tika konstatēta nozīmīga korelācija starp PPR un platīna bāzes ķīmijterapiju (izredžu attiecība, IA = 27,64; p = 0,022). Savukārt PPR korelācija ar pacienšu vecumu (IA = 0,95; p = 0,31) un slimības stadiju (IA = 0,50; p = 0,19) tika atspoguļota kā statistiski nenozīmīga.

Pacientēm, kas saņēma platīna bāzes ķīmijterapiju, paredzamā PPR sasniegšana variēja atkarībā no vecuma un slimības stadijas. Pacientēm ar slimību I stadijā paredzamā PPR bija 93%, bet pacientēm ar slimību IIIC stadijā paredzamā PPR bija 29%. Pacientēm 30 gadu vecumā paredzamā PPR sasniegšana bija 88%, bet pacientēm 60 gadu vecumā paredzamā PPR bija 44,4%.

Secinājumi. Platīna bāzes neoadjuvantai ķīmijterapijai ir liela nozīme pilnas patoloģiskas remisijas sasniegšanā pacientēm ar primāru trīskārši negatīvu krūts vēzi un *BRCA1* gēna mutāciju. Pilnas patoloģiskas remisijas sasniegšana ar platīna bāzes terapiju biežāk ir sagaidāma jaunākām pacientēm un pacientēm ar slimības agrīnu stadiju.