

Combined neutrophil-platelet score and hemoglobin level predict survival in esophageal squamous cell carcinoma patients treated with chemoradiotherapy

Miao Ch, Zhu S, Pan H, et al.

Oncotarget 2017; 8(50): 87971-87070.

Streszczenie opracowała:

Zofia Stasik

Centrum Onkologii, Oddział w Krakowie

Rak przełyku jest jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych w Chinach. Rokowania chorych są niekorzystne, przeżycia 5-letnie wynoszą około 20%, a w przypadku choroby w wyższych stadiach zaawansowania tylko 3,8%. Poprawę przeżywalności chorych upatruje się w zindywidualizowaniu strategii leczenia. W kwalifikacji chorych do odpowiedniego rodzaju leczenia onkologicznego pomocne bywają różnego rodzaju markery predykcyjne i prognostyczne. Wykazano między innymi, że wskaźniki stanu zapalnego tj. NLR (*neutrophil to lymphocyte ratio*) i PLR (*platelet to lymphocyte ratio*) są niekorzystnymi czynnikami prognostycznymi u chorych na raka płuca, wątroby, piersi i jelita grubego. U chorych operowanych z powodu raka przełyku takimi markerami okazały się być białko C-reaktywne oraz *Glasgow Prognostic Score* (GPS). Przedmiotem prezentowanej pracy jest ocena wartości prognostycznej hemoglobiny, wskaźnika NLR i PLR oraz punktowej skali oceny tych dwóch wskaźników (*combined neutrophil-platelet score* – CNP) u chorych na raka przełyku poddanych chemioradioterapii w latach 2006 – 2012 w uniwersyteckim szpitalu onkologicznym w Shandong. Badaniami objęto 168 chorych na miejscowo zaawansowanego raka przełyku. Badania kontrolne po zakończeniu leczenia wykonywano co 3 miesiące do roku 2015. Całkowitą lub częściową remisję po leczeniu uzyskano u 124 (73,8%) chorych i zaliczono ich do grupy, która „odpowiedziała” na leczenie, a u 44 (26,2%) stwierdzono stabilizację choroby lub progresję i tych zaliczono do grupy, która „nie odpowiedziała” na leczenie. Mediana czasu przeżycia całkowitego wynosiła 33 (zakres 2-36) miesiące. U wszystkich chorych przed leczeniem wykonano badanie morfologii krwi. Wskaźnik NLR wyliczono jako stosunek bezwzględnej liczby neutrofilów do bezwzględnej liczby limfocytów, a PLR jako stosunek liczby płytek krwi do bezwzględnej liczby limfocytów. Chorzy z niskimi wartościami NLR i PLR otrzymali w skali CNP 0 punktów, ci z niskimi wartościami NLR lub PLR 1 punkt, a ci z prawidłowymi wartościami NLR i PLR 2 punkty. W analizie jednoczynnikowej wykazano, że niższe wartości PLR, CNP oraz wyższy poziom hemoglobiny wiążą się z pozytywną odpowiedzią na leczenie i dłuższym czasem przeżycia chorych. Odsetek przeżyć 3-letnich w grupie chorych z PLR niższym od 103,75 wynosił 58,3%, podczas gdy u tych z PLR powyżej tej wartości wynosił 30,6% ($p = 0,019$). U chorych z CNP równym 0, 1 lub 2 wynosił on odpowiednio: 59,5%, 47,1% i 24,0% ($p = 0,048$),

a u tych z poziomem hemoglobiny niższym od 4,98 g/L 27,6%, podczas gdy u pozostałych 56,4% ($p=0,003$). Na podstawie analizy wieloczynnikowej stwierdzono, że u chorych na miejscowo zaawansowanego raka przełyku poddanych chemio-radioterapii skala CNP ($HR = 1,47$; $p = 0,027$) oraz poziom hemoglobiny ($HR = 0,444$; $p = 0,007$) są niezależnymi czynnikami prognostycznymi. Niezależnym natomiast czynnikiem predykcyjnym w tej grupie chorych jest tylko CNP, jak wykazano $HR = 2,066$; $p = 0,021$.

The impact of elevated C-reactive protein level on the prognosis for oro-hypopharynx cancer patients treated with radiotherapy

Katano A, Takahashi W, Yamashita H, et al.

Sci Rep. 2017 Dec 19;7(1):17805. doi: 10.1038/s41598-017-18233-w.

Streszczenie opracował:

Andrzej Wygoda

Centrum Onkologii-Instytut, Oddział w Gliwicach

Białko C-reaktywne (CRP) należy do grupy białek ostrej fazy, których stężenie w surowicy krwi wzrasta w odpowiedzi na proces zapalny. Już w roku 1863 Virchow wysunął hipotezę o istnieniu zależności pomiędzy procesem zapalnym a nowotworzeniem. Do chwili obecnej udowodniono związek pomiędzy przewlekłym zapaleniem o etiologii wirusowej bakteryjnej (np. EBV, HPV, *Helicobacter pylori*), a rozwojem niektórych nowotworów. W przeprowadzonych dotychczas badaniach wykazano znaczenie prognostyczne wyjściowo podwyższonego CRP u chorych na raka przełyku, płuca, wątroby, nerki i prostaty. Jednak u chorych na nowotwory głowy i szyi przydatność oznaczeń CRP w tym aspekcie nie została w pełni ustalona.

Celem niniejszej pracy była ocena zależności pomiędzy wyjściowym poziomem CRP w surowicy krwi a rokowaniem chorych na raka gardła środkowego i dolnego poddanych radioterapii samodzielnej lub skojarzonej z chemioterapią lub immunoterapią. Materiał i metodyka:

Analizie poddano 276 chorych na raka gardła środkowego (141) i dolnego (135) w przedziale wieku 21-93 (mediana 65 lat), w większości w pośrednim stopniu zaawansowania nowotworu (T2, T3 – 70%, N+ – 69% chorych). W badanej grupie przeważali mężczyźni (92%) z dodatnim wywiadem tytoniowym (75%). Chorych napromieniano fotonami o energii 6-10 MV do dawki 57-72 Gy (mediana 66 Gy) w objętości guza pierwotnego lub przerzutów węzłowych oraz 40-56 Gy w objętości elektywnej. Stosowano technikę konformalną 3D lub modulacji intensywności dawki promieniowania (IMRT/VMAT). U 34% chorych zastosowano indukcyjną chemioterapię. Chemioterapią/immunoterapią skojarzoną w sposób jednoczesny z radioterapią leczono 41% chorych. W leczeniu systemowym zastosowano: cisplatynę (P),

5-fluorouracyl (F), docetaxel (T), cetuximab w monoterapii lub skojarzeniu wg schematów PF, TPF, PT. Górną granicę normy CRP stanowiła wartość 0,3 mg/dL. Mediana CRP wyniosła 0,29 mg/dL (zakres: 0,08-0,9 mg/dL). U 144 chorych (52%) wartość ta była niższa, a u 132 (48%) wyższa od mediany.

Wyniki:

Mediana obserwacji wyniosła 41 miesięcy (zakres 2-171). 3-letnie przeżycie całkowite (OS) i zależne od choroby (CSS) wyniosło odpowiednio 67% i 72,8% w całej badanej grupie, bez różnic w odniesieniu do wyjściowej lokalizacji raka (OS: $p=0.69$, CSS: $p=0.71$). OS i CSS okazały się być znamienne gorsze u chorych z wyjściowo podwyższonym CRP (odpowiednio $p=0.005$ i $p<0.001$). Również przeprowadzona analiza wielowariantowa wykazała, że podwyższone CRP jest predyktorem dla OS i CSS, niezależnie od innych ocenianych czynników (wiek, płeć, stan sprawności, zaawansowanie raka, wywiad tytoniowy, schemat frakcjonowania radioterapii, zastosowanie chemioterapii, poziom hemoglobiny). U 112 chorych (41%) doszło do nawrotu raka pod postacią wznowy miejscowej i/lub przerzutów odległych. W wyniku przeprowadzonej analizy wielowariantowej wykazano, że podwyższone CRP jest niezależnym predyktorem dla wyleczalności loko-regionalnej raka, ale nie w odniesieniu do przerzutów odległych.

Wnioski:

Poziom CRP okazał się być niezależnym predyktorem rokowania chorych na raka gardła poddanych radioterapii lub radio-chemioterapii. Podwyższony poziom tego białka przed leczeniem wydaje się być użyteczny w identyfikacji chorych wymagających szczególnie wnikliwego nadzoru oraz stosowania terapii adjuwantowej.

Plasma apolipoprotein A1 levels at diagnosis are independent prognostic factors in invasive ductal breast cancer.

Lin X, Hong S, Huang J, et al.

Discov Med 2017; 23(127): 247-258.

Streszczenie opracowała:

Jadwiga Tarapacz,

Centrum Onkologii, Oddział w Krakowie

Związek między zaburzonym metabolizmem lipidów i lipoprotein a ryzykiem występowania chorób układu sercowo – naczyniowego jest dobrze udokumentowany podczas gdy doniesienia na temat roli tych biomarkerów w rozwoju i progresji raka piersi pozostają sprzeczne. Wyniki wielu badań epidemiologicznych i eksperymentalnych wykazały, że zaburzenia metabolizmu lipidów i lipoprotein, wykorzystywanych do magazynowania energii i tworzenia błon komórkowych, mogą wpływać na proces karcinogenezy za pośrednictwem szlaków sygnalizacyjnych związanych z insulinoopornością, stanem zapalnym i stresem oksydacyjnym. Cholesterol jest składnikiem strukturalnym błon komórkowych i ma związek z białkami uczestniczącymi w kluczowych szlakach przekazywania sygnału w komórce. Cholesterol jest także prekursorem hormonów steroidowych, a ogromna większość guzów

piersi jest uznawana za hormonowrażliwe. Lipoproteiny o wysokiej gęstości odpowiadają za transport zwrotny cholesterolu do wątroby. Cząsteczki HDL zawierają apolipoproteinę A1, która odgrywa rolę w uwalnianiu cholesterolu z komórek, posiada właściwości przeciwzapalne, antyoksydacyjne i antyapoptyczne. Celem pracy było zbadanie związku między poziomem cholesterolu całkowitego, HDL– cholesterolu, LDL– cholesterolu, apolipoproteiny A1, apolipoproteiny B i triglicerydów a ryzykiem rozwoju raka piersi oraz ocena możliwości wykorzystania lipoprotein jako czynników prognostycznych.

Badaniem retrospektywnym objęto 299 pacjentek z rakiem piersi (IDC, invasive ductal carcinoma) zakwalifikowanych do zmodyfikowanej mastektomii radykalnej. Grupę kontrolną stanowiło 200 zdrowych kobiet.

U pacjentek z rakiem piersi, w porównaniu do zdrowych kobiet, stwierdzono istotnie wyższe poziomy glukozy, triglicerydów i LDL–cholesterolu oraz istotnie niższe poziomy HDL– cholesterolu i apolipoproteiny A1 (apoA1). Wieloczynnikowa analiza regresji wykazała, że podwyższone poziomy apoA1 są związane ze zmniejszonym ryzykiem rozwoju raka piersi, zaś w analizie jedno-czynnikowej stwierdzono, że chore z niższymi poziomami apoA1 przed operacją miały większe guzy aniżeli pacjentki z wysokimi stężeniami apoA1. Ponadto u pacjentek z niższymi poziomami apoA1 diagnozowano raka w wyższych stadiach zaawansowania klinicznego oraz częściej stwierdzano obecność przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych aniżeli u chorych z wysokimi poziomami apoA1. Stwierdzono, że niższe stężenia apoA1 w momencie rozpoznania choroby były związane z krótszym czasem przeżycia całkowitego (OS) i wolnego od objawów choroby (DFS). Odsetek pacjentek, które przeżyły 5 lat bez objawów choroby wynosił 74,5% w grupie chorych z apoA1 $\leq 1,11$ g/l; 89,9% w grupie z apoA1 $>1,11 - 1,29$ g/l; 93,1% w grupie z apoA1 $> 1,29$ g/l ($p = 0,0002$). W przypadku oceny przeżycia całkowitego odsetki wynosiły odpowiednio: 78,2%; 91,3% i 93,7% ($p = 0,0012$).

Podsumowując wyniki badania wskazują, że niskie poziomy apolipoproteiny A1 w chwili rozpoznania choroby są niezależnym wskaźnikiem uzyskania gorszych wyników leczenia pacjentek z rakiem piersi.