

**İMMÜNÖTERAPİ TOKSİSİTESİNİN ÖNGÖRÜLMESİNDE VÜCUT  
KOMPOZİSYONU VE LENFOSİT ALT TİPLERİ: PROSPEKTİF GÖZLEMSEL  
ÇALIŞMA**

Haydar Çağatay Yüksel<sup>1</sup>, Caner Acar<sup>1</sup>, Gökhan Şahin<sup>1</sup>, Derya Hopancı Bıçaklı<sup>2</sup>, Saziye Burcak Karaca<sup>1</sup>, Pınar Gürsoy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme Ve Diyetetik Bölümü, Muğla, Türkiye

**Amaç:**

İmmün kontrol noktası inhibitörleri birçok malignitede sağkalımı iyileştirmesine rağmen, tedavi sürekliliğini etkileyebilen immün ilişkili yan etkiler (irAE) ile sık sık komplike olur. Klinik olarak anlamlı toksisiteyi önceden öngörebilecek güvenilir belirteçler henüz sınırlıdır. İmmün aktivasyon düzeyi ile konak metabolik rezervinin inflamatuvar toleransı birlikte etkileyebileceği varsayımından hareketle, immün fenotipleme ve vücut kompozisyonu parametrelerinin Grade  $\geq 2$  irAE gelişimini öngörmedeki değerini araştırdık.

**Yöntem:**

İmmün kontrol noktası inhibitörü tedavisi alan metastatik solid tümör tanılı 115 hasta prospektif olarak değerlendirildi. Antropometrik ölçümler, biyoempedans temelli vücut kompozisyonu indeksleri ve periferik immün hücre alt grupları başlangıçta ve 1. ayda, yan etki durumu gelişen hastaların yan etkileri ve gradeleri CTCAE v5'e göre kaydedildi. Zaman içindeki değişimi değerlendirmek amacıyla değişkenler için mutlak değişim ( $\Delta = O2 - O1$ ) ve oransal değişim ( $\Delta\% = (O2 - O1)/O1$ ) hesaplandı. Klinik olarak yorumlanabilir eşik eğerleri ROC analizi ile belirlendi. Değişkenler arası kolinearite değerlendirildikten sonra majör klinik kovaryatlara göre düzeltilmiş çok değişkenli lojistik regresyon modelleri oluşturuldu. Sürekli değişkenlerin doğrusal ilişkileri restricted cubic spline analizi ile incelendi.

**Bulgular:**

Medyan 16,3 aylık izlemde hastaların %52,2'sinde herhangi bir irAE, %35,7'sinde Grade  $\geq 2$  toksisite gelişti. HLA-DR ekspresyonu en yüksek ayırt edici performansı gösterdi (AUC=0,711), vücut kompozisyonu parametreleri arasında ise yağsız kitle indeksi (FFMI) en belirleyici değişken oldu (AUC=0,657). Çok değişkenli analizde yüksek HLA-DR ekspresyonu Grade  $\geq 2$  toksisite riskini bağımsız olarak artırırken (düzeltilmiş OR=5,70), yüksek FFMI bağımsız koruyucu etki gösterdi (düzeltilmiş OR=0,23). Diğer antropometrik parametreler düzeltme sonrası anlamlılıklarını kaybetti. Restricted cubic spline analizi HLA-DR ve FFMI için ilişkilerin büyük ölçüde doğrusal olduğunu doğruladı. İzlem sürecinde değerlendirilen değişim (delta) parametreleri açısından klinik olarak anlamlı etkinlik veya toksisite ile ilişkili bir belirteç saptanmadı.

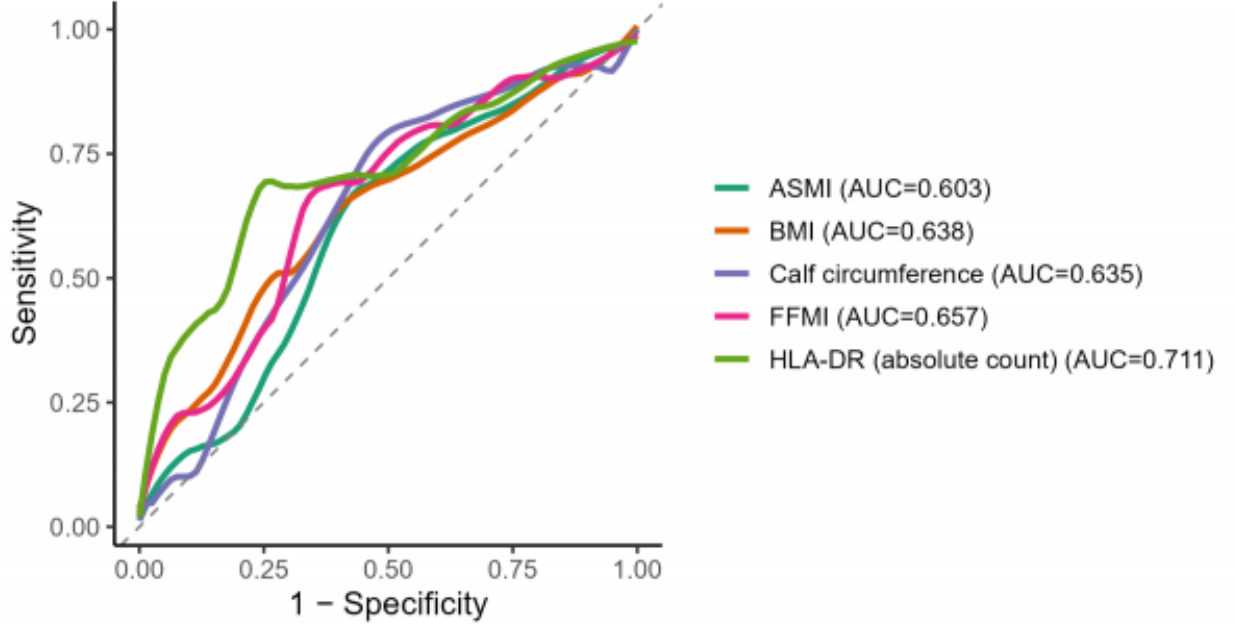
**Sonuç:**

İmmün aktivasyon düzeyi ve global yağsız kitle miktarı, klinik olarak anlamlı immün ilişkili toksisitenin bağımsız ve tamamlayıcı belirleyicileridir. İmmün ve nutrisyonel fenotiplemenin birlikte değerlendirilmesi, immünoterapi intoleransı açısından riskli hastaların erken tanımlanmasına katkı sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler :** solid tümör, vücut kompozisyonu, lenfosit subtipleri, biyoimpedans, immün kontrol noktası inhibitörü

## Resimler :

### Resim Açıklaması: ROC analiz



### Resim Açıklaması: RCS test

