

İMMÜNÖTERAPİLER İLE TEDAVİ EDİLEN HASTALARDA PROGNOSTİK NÜTRİSYONEL İNDEKSİN (PNI) GENEL SAĞ KALIM ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

İlgın Akbıyık^{1,2}, Hakan Akbulut¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

²Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü

Amaç: Prognostik nütrisyonel indeks (PNI) çeşitli malignitelerde prognostik önemi gösterilmiş bir biyobelirteçtir. Bu çalışmada, immün kontrol noktası inhibitörü alan hastalarda bazal PNI düzeyi ve diğer demografik ve klinik özelliklerin, progresyonsuz ve genel sağ kalım üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı'nda Haziran 2012-Haziran 2022 tarihleri arasında immün kontrol noktası inhibitörü başlanan hastaların klinik, demografik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak incelendi. Progresyonsuz ve genel sağ kalımlar Kaplan-Meier yöntemiyle, sağ kalıma etki eden bağımsız faktörler ise tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizleriyle değerlendirildi. PNI, $10 \times \text{serum albümini (g/dl)} + 0,005 \times \text{toplam lenfosit sayısı (mm}^3\text{)}$ formülüyle hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya medyan yaşı 62 (27-89) olan toplam 183 hasta dahil edildi. En sık tanılar; küçük hücreli dışı akciğer kanseri (%29.5), malign melanom (%27.3) ve renal hücreli karsinomdu (%24) (Tablo 1). Tüm kohortta medyan progresyonsuz sağ kalım süresi 5.1 ay (%95 GA: 4.2-5.9) iken, medyan genel sağ kalım süresi 11.1 ay (%95 GA: 7.8-14.4) olarak saptandı. Çok değişkenli Cox regresyon analizinde; düşük PNI düzeyi genel sağ kalım (OS) üzerinde bağımsız bir negatif prognostik faktör olarak saptandı (HR: 0.942, %95 GA: 0.91- 0.97, $p<0.001$). Ayrıca ECOG performans skorunun 2-3 olması (HR: 2.06, $p=0.016$), kemik metastazı bulunması (HR: 1.90, $p=0.007$), diyabet öyküsü ve statin kullanımı genel sağ kalımı negatif etkileyen diğer bağımsız faktörlerdi (Tablo 2). Progresyonsuz sağ kalım için ise, aspartat aminotransferaz enzim düzeyi, immünoterapi öncesi kemoterapi öyküsü ve statin kullanımı PFS için risk faktörleri olarak belirlendi.

Sonuç: Bu çalışma, PNI'nin immünoterapi alan hastalarda genel sağ kalımı öngörmede etkin ve kolay erişilebilir bir biyobelirteç olduğunu göstermektedir. PNI'nin progresyonsuz sağ kalım yerine genel sağ kalım ile ilişkili olması, bu parametrenin tümör biyolojisinden ziyade hastanın immün-nütrisyonel rezervini yansıttığını düşündürmektedir. Düşük PNI düzeyine sahip hastalar, immünoterapi öncesi nütrisyonel destek açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler : immünoterapi, immün kontrol noktası inhibitörü, genel sağ kalım, prognostik nütrisyonel index, PNI, nütrisyon

Tables :

Tablo 1. Hastaların Temel Özellikleri

		n=183	%
Cinsiyet	Kadın	58	31.7
	Erkek	125	68.3
Yaş (medyan) (minimum-maksimum)		62 (27-89)	
ECOG PS	0	19	10.6
	1	138	76.7
	2-3	23	12.8
Hipertansiyon		81	45.5
Diyabetes mellitus		38	21.2
Koroner arter hastalığı		32	18.0
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı		13	7.3
ACEİ/ARB kullanımı		50	28.4
Statin kullanımı		24	13.7
ASA kullanımı		36	20.7
Metformin kullanımı		34	19.1
PPI kullanımı		80	48.8
Sigara öyküsü	Bırakmış	59	46.8
	Hiç İçmemiş	48	38.1
	Aktif kullanıcı	18	14.3
Tanı	Renal hücreli karsinom	44	24.0
	Malign melanom	50	27.3
	KHDAK	54	29.5
	KHAK	14	7.7

	Ürotelyal karsinom	9	4.9
	Diğer	12	6.6
Kullanılan immün kontrol noktası inhibitörü	Nivolumab	109	59.6
	Pembrolizumab	37	20.2
	İpilimumab	20	10.9
	Atezolizumab	16	8.7
	İpilimumab/Nivolumab	1	0.5
İmmünoterapi-kemoterapi kombinasyonu		29	15.8
İmmünoterapi kullanılan tedavi basamağı	1	41	22.4
	2	76	41.5
	≥3	66	36.1
İmmünoterapi öncesi kemoterapi öyküsü		51	27.9
SSS metastazı		24	13.3
Akciğer metastazı		89	42.9
Karaciğer metastazı		51	28.2
Kemik metastazı		73	40.3
LDH düzeyi (IU/L) (median) (IQR)		203 (125)	
Kreatinin (mg/dL) (median) (IQR)		0,8 (0,4)	
AST (IU/L) (median) (IQR)		21 (12)	
ALT (IU/L) (median) (IQR)		19 (14)	
CRP (mg/L) (median) (IQR)		19,4 (50,1)	

Prognostik nütrisyonel indeks		47,1 (9,3)	
ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group performans skoru, ACEİ: Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokörü, ASA: Asetilsalisilik asit, PPI: Proton pompası inhibitörü, KHD�K: K����� hücreli dışı akciğer kanseri, KH�K: K����� hücreli akciğer kanseri, SSS: Santral sinir sistemi, LDH: Laktat dehidrogenaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, CRP: C-reaktif protein			

Tablo 2. İmmünoterapi Alan Hastalarda Genel Sa  Kalımı (OS) Etkileyen Bağımsız Faktörler ( ok De i kenli Cox Regresyon Analizi)

Değişken	Risk oranı (Hazard ratio-HR)	%95 Güven aralığı	P değeri
PNI	0.942	0.910-0.974	<0.001*
ECOG PS 2-3	2.069	1.144-3.743	0.016*
Kemik metastazı varlığı	1.902	1.190-3.040	0.007*
Statin kullanımı	2.197	1.195-4.037	0.011*
Diyabetes mellitus varlığı	1.960	1.135-3.385	0.016*
LDH düzeyi	1.001	1.000-1.001	0.011*
*İstatistiksel olarak anlamlı (P <0.05), Omnibus Testi: $\chi^2 = 33.059$, $p < 0.001$			