

BÜYÜK GRANÜLER LENFOSİT DÜZEYİNİN İMMUNOTERAPİ YANITINA ETKİSİ: PROSPEKTİF KOHORT ÇALIŞMA

Ahmet Oruç¹, Mustafa Merter², Sinan Demircioğlu², Melek Karakurt Eryılmaz¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği, Konya

Amaç: İmmun sistem yanıtında -aktivasyon ya da inhibisyonda- bu zamana kadar farklı hücrelerin etkin olduğu gösterildi. Adaptif immün yanıtta rol oynayan TIL (tümör infiltrate lenfositler), Treg (T regulatuvar hücreler), Tex (exhausted T hücreleri) ve B lenfositlerin yanı sıra, doğal immün yanıtta rol oynayan doğal öldürücü (NK) hücreler, makrofajlar ve dentritik hücreler de bu sürece katkı sağlar. Büyük granüler lenfositler (LGL); NK hücreler ve T lenfositlerden oluşan, sitoplazmalarında azurofilik granüller içeren büyük lenfositlerdir. Flow sitometride NK ya da T lenfosit olarak nitelendirilebildikleri için çoğunlukla morfolojik olarak tespit edilirler. Bu çalışmada amacımız metastatik küçük hücre dışı akciğer kanseri (mKHDAK) tanısı almış, ikinci basamak tedavide nivolumab başlanan hastalarda LGL düzeyi değişimin klinik sonuçlarını araştırmaktır.

Materyal-metod: Prospektif olarak planlanan çalışmada hastaların tedavi başlangıcı ve 3. ay periferik yaymaları iki hematoloji uzmanı tarafından incelendi. Bağımsız ve kör bir şekilde incelenen LGL sonuçlarının ortalaması alındı. Hematolojik hastalığı olan, son üç ay içerisinde kemoterapi ve radyoterapi almış, son bir ay içerisinde de steroid kullanımı ve aktif enfeksiyonu olan hastalar dahil edilmedi. (Clinical trials no: NCT07363811).

Bulgular: Çalışmaya şimdiye kadar 24 hasta alındı. Medyan (m) yaş 64,3 (59,4-69,4) tü, erkek cinsiyetteki hastalar çoğunlukta idi, 22 (%91,7). Tablo 1 de klinik ve patolojik özellikler verilmiştir. Medyan takip süresi 7 (4-8,3) aydı. Başlangıç LGL yüzdesi (%) 6,5 (5-9,75) idi.

Başlangıç LGL % < 6,5 (n:12) hastalarda medyan progresyonsuz sağkalım (PFS) 4,5 (2,5-6,5) ay, LGL % ≥ 6,5 (n:12) olan hastalarda mPFS 5,6 (4,3-6,9) aydı, p=0,273. LGL % < 6,5 (n:12) olan hastalarda medyan genel sağkalım (OS) 6,8 (4,3-9,2) ay, LGL % ≥ 6,5 (n:12) olanlarda mOS 7,2 (5,9-8,5) aydı, p=0,917.

Üçüncü ay periferik yayma değerlendirilemeden iki hasta klinik progrese oldu ve dört hastada eksitus gerçekleşti. 3. ay periferik yayması değerlendirilen 18 hastada LGL % Δ hesaplandı. LGL % Δ <0 (n:11) olan hastalarda mPFS 5,5 (4,5-6,4) ay, LGL % Δ ≥0 (n:7) olanlarda mPFS 8,4 (6-10,8) aydı, p=0,115. LGL % Δ <0 (n:11) olan hastalarda mOS 7,6 (6,3-9) ay, LGL % Δ ≥0 (n:7) olanlarda mOS 10,1 (9-11,3) aydı, p=0,118.

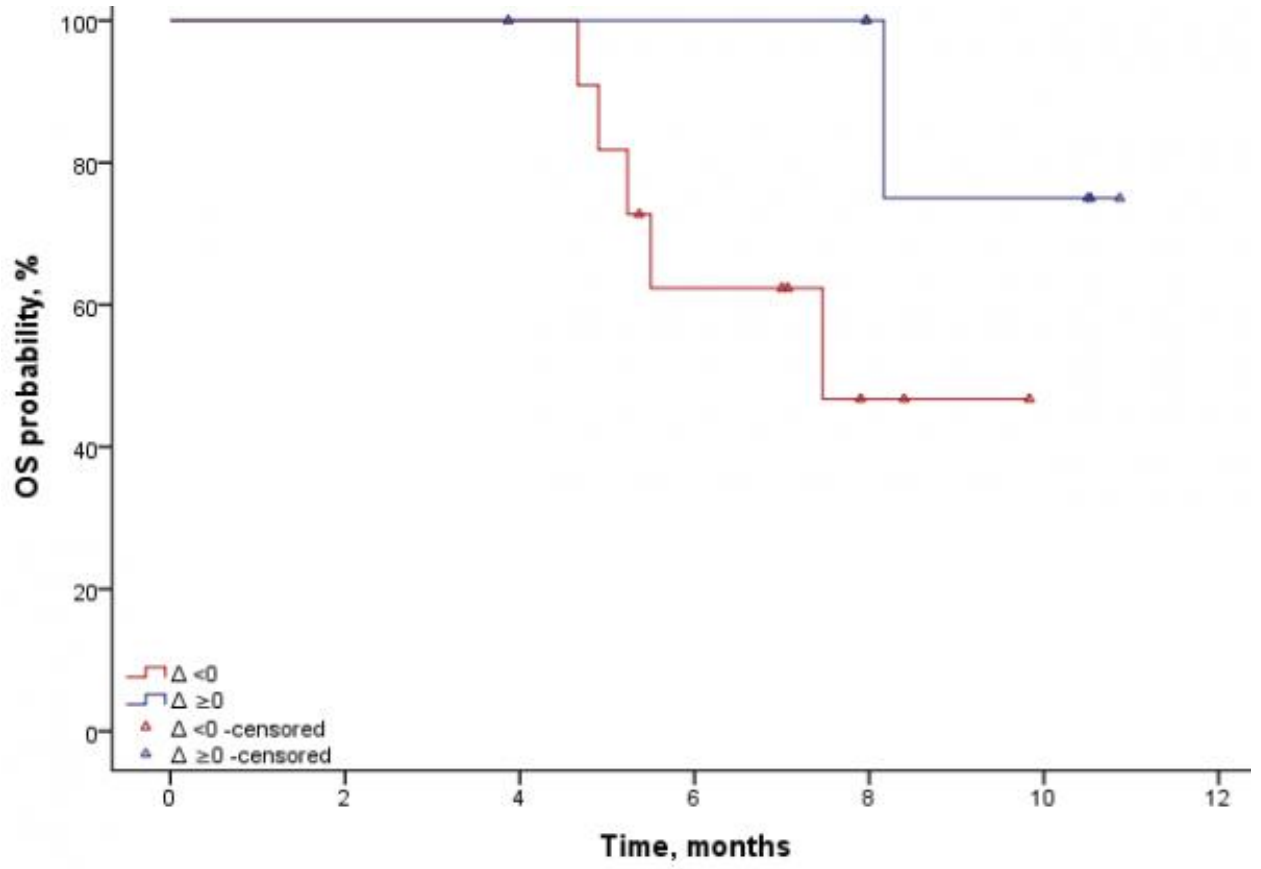
Objektif yanıt oranı LGL Δ <0 (n:11) olan hastalarda %36,3 LGL Δ ≥0 (n:7) olanlarda %42,8 idi.

Sonuç: Nivolumab ile tedavi edilen mKHDAK hastalarında 3. ayda LGL % deki azalma tedaviye yanıtı olumsuz yönde etkiler ve prognostik bir gösterge olabilir.

Anahtar Kelimeler : Büyük granüler lenfosit, nivolumab, metastatik KHDAK

Resimler :

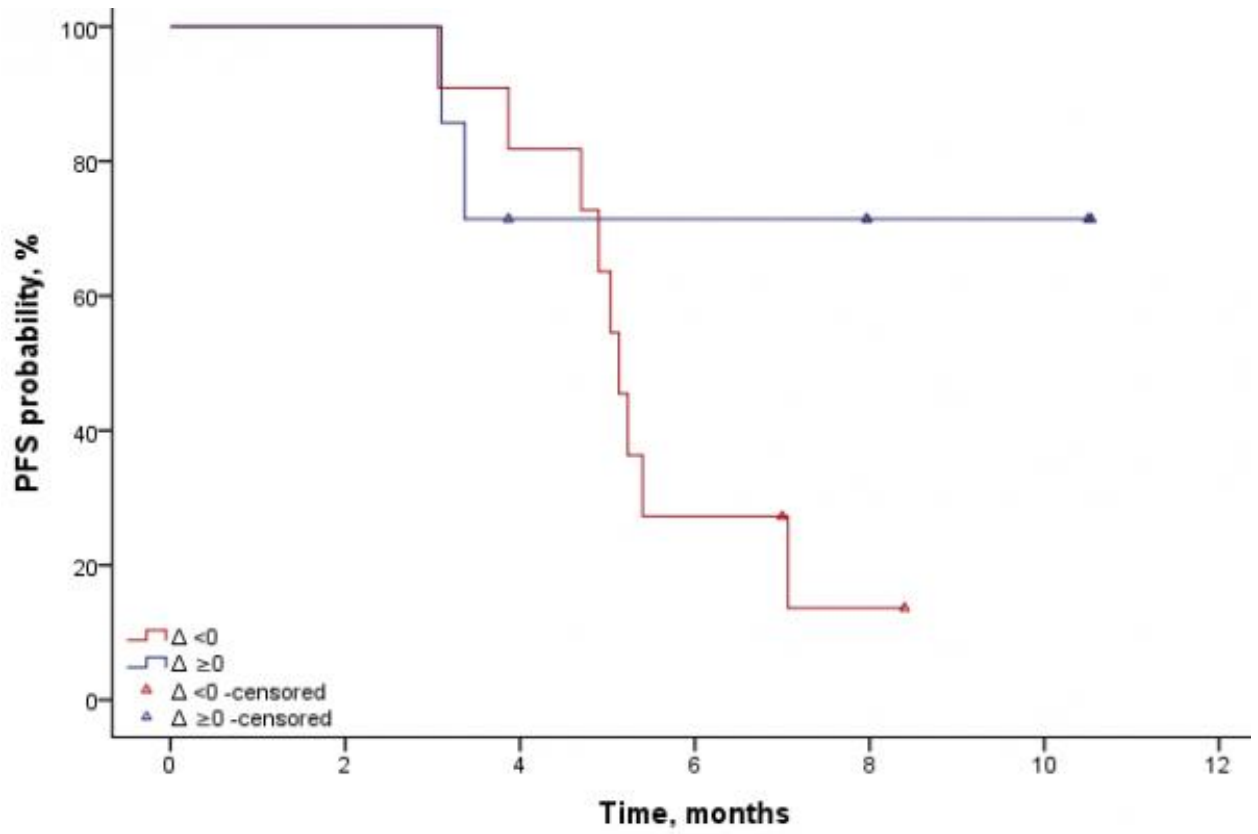
Resim Açıklaması: Şekil 2. 0-3 ay LGL % Δ ya göre OS



Number at Risk

$\Delta < 0$	11	11	11	6	2	0	0
$\Delta \geq 0$	7	7	6	6	4	3	0

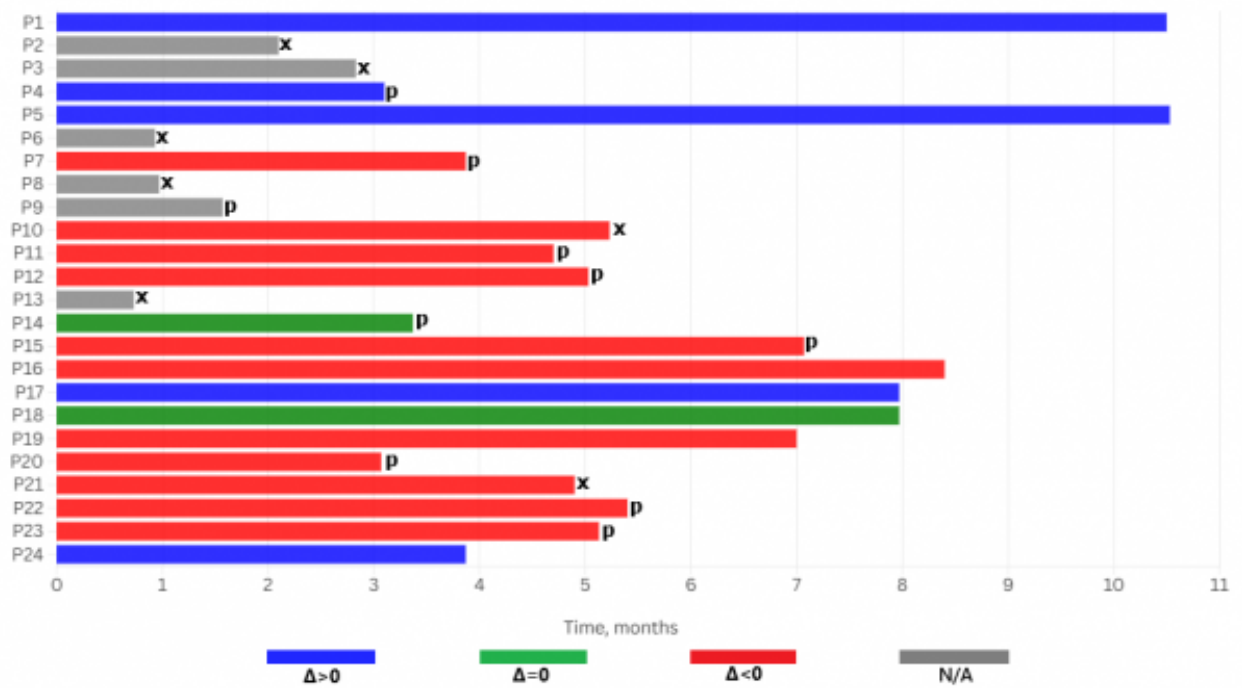
Resim Açıklaması: Şekil 1. 0-3 ay LGL % Δ ya göre PFS



Number at Risk

$\Delta < 0$	11	11	9	3	1	0	0
$\Delta \geq 0$	7	7	4	4	2	2	0

Resim Açıklaması: Şekil 3. Hastaların PFS ve sağkalım durumu



Tables :**Tablo 1. Klinik ve patolojik özellikler**

	n:24
Yaş, median (IQR)	64,3 (59,4-69,4)
Cinsiyet (Erkek/Kadın), n (%)	22 (91,7) / 2 (8,3)
Adenokarsinoma, n (%)	10 (41,7)
Skuamöz hücreli karsinoma, n (%)	11 (45,8)
Diğer patolojiler, n (%)	3 (12,5)
Ecog 0-1, n (%)	22 (91,7)
Ecog 2, n (%)	2 (8,3)
Sigara öyküsü olanlar, n (%)	20 (83,4)
De-novo metastaz, n (%)	10 (41,7)
Kemik metastazı, n (%)	8 (33,3)
Karaciğer metastazı, n (%)	3 (12,5)
Beyin metastazı, n (%)	4 (16,7)
Exitus, n (%)	12 (50)