

Genitoüriner Sistem Kanserleri

METASTATİK RENAL HÜCRELİ KANSERDE TÜMÖR İNFİLTRE LENFOSİTLERİN PROGNOZLA İLİŞKİSİ

Onur Açcabay¹, Fatih Teker², Ömer Eronat³

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Eğitim Araştırma Hastanesi

²Gaziantep Liv Hospital Hastanesi

³Gaziantep Şehir Hastanesi

Giriş-Amaç

Amaç: Metastatik renal hücreli karsinomda (mRCC) CD4, CD8 ve CD45 ile tanımlanan tümörü infiltrate eden lenfosit (TIL) düzeylerinin ve CD4/CD8 oranının, genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalımla (PFS) ilişkisini gerçek yaşam verileriyle değerlendirmek.

Yöntem: Gaziantep Üniversitesi'nde 26.10.2004–09.07.2019 arasında tedavi edilen 60 mRCC hastası retrospektif incelendi (Etik: 11.06.2020, 2020/196). Arşiv tümör dokusunda CD4, CD8 ve CD45 immünohistokimyası yapıldı; en yoğun infiltrasyon bölgelerinden seçilen 5 yüksek büyütmeli alandaki ortalama pozitiflik yüzdesi kullanıldı ve kohort ortalamasına göre “yüksek/düşük” gruplar tanımlandı. OS metastatik tanıdan ölüme; PFS ilgili hat tedavi başlangıcından progresyon/ölüme kadar tanımlandı. Sağkalım Kaplan–Meier ile tahmin edildi; log-rank testi ve Cox regresyon ile değerlendirildi ($p<0,05$).

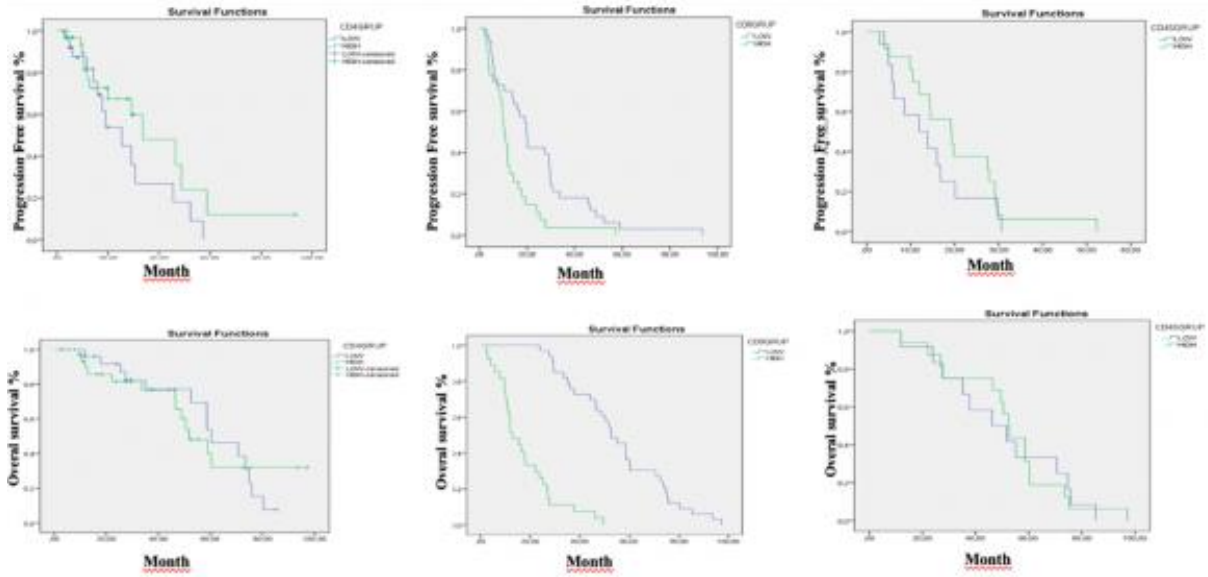
Bulgular: Ortalama yaş 63 yıl; olguların %55'i berrak hücreli RCC idi; en sık metastaz akciğerdi (%53,3). Hastaların %78,3'ü yalnızca TKI, %21,7'si ikinci/üçüncü basamakta nivolumab aldı; analiz sırasında olguların %55'i eksitus idi. Ortalama OS 38,3 ay, PFS 19,3 aydı. Düşük tümör derecesi OS'yi uzattı (58,18'e karşı 32,53 ay; $p=0,017$). İmmünoterapi, TKI'ye kıyasla OS ve PFS'yi anlamlı artırdı (62,24'e karşı 31,77 ay; $p=0,009$ ve 35,20'ye karşı 17,52 ay; $p=0,012$). Yüksek CD8 TIL, daha kötü OS (17,63'e karşı 55,32 ay; $p=0,001$) ve PFS (13,10'a karşı 24,32 ay; $p=0,003$) ile ilişkiliydi; birinci basamak TKI'da yüksek CD8 için progresyon riski arttı (HR 3,27; %95 GA 1,05–7,01). İkinci basamakta yüksek CD4 daha kısa PFS ile ilişkiliydi (HR 4,74; %95 GA 1,30–15,40; $p=0,018$) (Resim 1). CD45 OS/PFS ile ilişkili değildi (Resim 2). Yüksek CD4/CD8 oranı OS'yi öngördü (ccRCC: 62,54'e karşı 37,25 ay; $p=0,009$; IT alt grubu: 80,23'e karşı 60,85 ay; $p=0,013$) (Resim 3).

Sonuç: TKI sonrası nivolumab gerçek yaşamda belirgin sağkalım kazanımı sağlar. CD4 ve CD8 TIL'lerin kullanımı literatürdeki gibi çelişkili sonuçlar verebilir (1-3). CD4/CD8 TIL oranının immünoterapi alan hastalarda genel sağkalım için pratik bir prognostik gösterge olarak hizmet edebileceğini gözlemledik. Çalışmamız CD4/CD8 oranı olmak üzere TIL tabanlı ölçütlerin metastatik RCC'de klinik olarak uygulanabilir biyobelirteçler olarak prospektif olarak doğrulanmasını teşvik etmektedir.

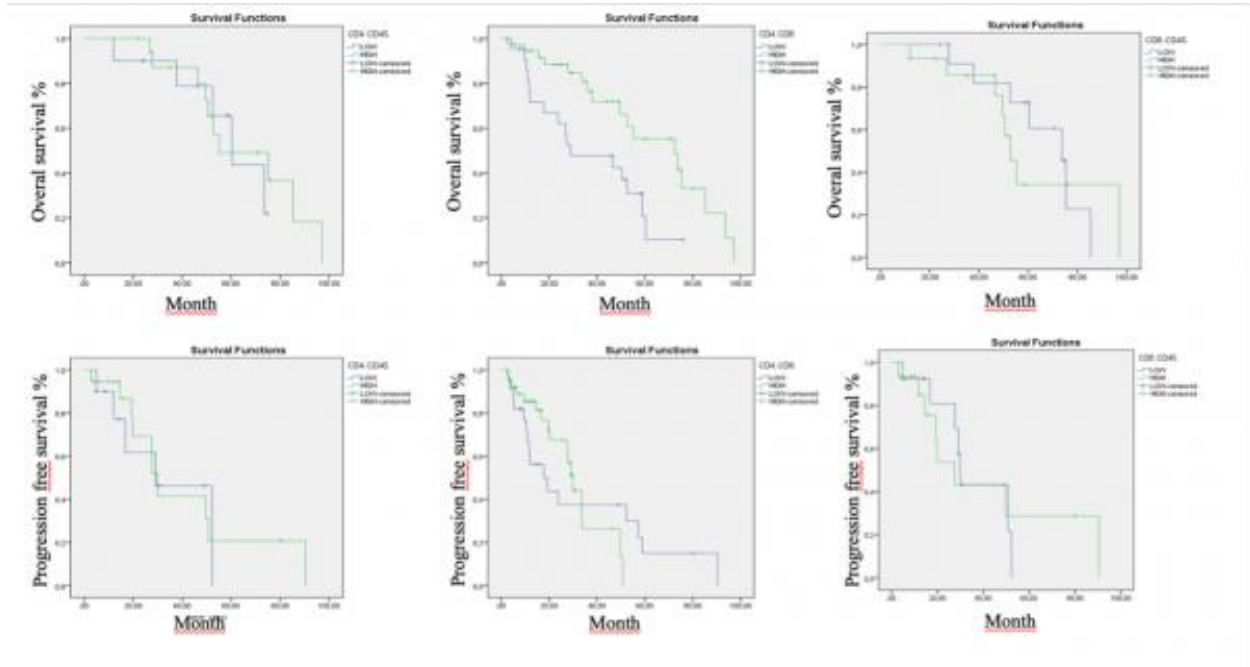
Anahtar Kelimeler : İmmünoterapi, Tümör infiltrate lenfosit, CD4/CD8 oranı

Resimler :

Resim Açıklaması: TIL düzeyine göre OS ve PFS analizi



Resim Açıklaması: TIL oranlarına göre OS ve PFS analizi



Resim Açıklaması: İmmünoterapi alan hastalarda CD4/CD8 oranına göre OS ve PFS analizi

