

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

PD-L1 $\geq$ 50 KHDAK HASTALARINDA İLK BASAMAK İMMÜNOTERAPİ ALTINDA DNLR'NİN PROGNOSTİK DEĞERİ

Şahin Bedir¹

¹İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş-Amaç

GİRİŞ

PD-L1 ekspresyonu $\geq$ %50 olan küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında birinci basamak tek ajan immünoterapi standart tedavi seçeneklerinden biridir. Ancak immünoterapi yanıtını ve sağkalımı öngörebilecek kolay erişilebilir biyobelirteçlere ihtiyaç sürmektedir. Sistemik inflamasyon belirteçlerinden türetilmiş nötrofil/lenfosit oranı (dNLR), farklı solid tümörlerde prognostik bir gösterge olarak incelenmiştir. Bu çalışmada, PD-L1 $\geq$ %50 metastatik KHDAK hastalarında birinci basamak immünoterapi alan olgularda dNLR'nin tedavi yanıtı ve sağkalım üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmaya, PD-L1 $\geq$ %50 olup birinci basamakta tek ajan immünoterapi (pembrolizumab veya atezolizumab) alan metastatik KHDAK hastaları dahil edildi. Demografik ve klinik veriler elektronik kayıt sistemlerinden elde edildi. Tedavi öncesi tam kan sayımından dNLR hesaplandı ve kesim değerine göre hastalar düşük ve yüksek gruplara ayrıldı. Tedavi yanıtı RECIST kriterlerine göre değerlendirildi; objektif yanıt ve hastalık kontrol oranları hesaplandı. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edilerek log-rank testi ile karşılaştırıldı. dNLR'nin yanıt üzerindeki etkisi lojistik regresyon, sağkalım üzerindeki etkisi Cox regresyon analizi ile incelendi ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular:

Çalışmaya 25 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 67.36 ± 7.64 yıl olup, hastaların 16'sı (%64) 65 $\leq$ yaş grubundaydı. Hastaların 20'si (%80) erkekti. Histolojik olarak 14 (%56) hastada adenokarsinoma vardı. Hastaların 19'unda (%76) denovo metastaz saptandı. Hastaların 17'sinde (%68) visceral metastaz vardı. Hastaların 19'u (%76) pembrolizumab, 6'sı (%24) atezolizumab monoterapisi aldı. Tedavi sırasında 9 (%36) hastada objektif yanıt, 22 (%88) hastada hastalık kontrolü vardı. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde dNLR ile objektif yanıt oranı ($p=0.423$) ve hastalık kontrol oranı ($p=0.414$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. dNLR yüksek hastalarda medyan PFS 9.19 ay, dNLR düşük hastalarda ise 8.01 ay idi (log-rank $p=0.990$). Medyan OS ise sırasıyla 18.10 ve 16.23 ay olup, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. (log-rank $p=0.937$). Çok değişkenli analizlerde dNLR durumu, PFS veya OS için bağımsız bir öngörücü faktör değildi.

SONUÇ

PD-L1 $\geq$ %50 olan metastatik KHDAK hastalarında birinci basamak immünoterapi alan bu kohortta dNLR'nin tedavi yanıtı, progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım ile ilişkili olmadığı gösterildi. Çok değişkenli analizlerde de dNLR bağımsız bir prognostik faktör olarak saptanmadı. Bu bulgular, yüksek PD-L1 ekspresyonlu hastalarda dNLR'nin prognostik değerinin sınırlı olabileceğini düşündürmektedir. Daha geniş hasta sayılı ve prospektif çalışmalar ile bu ilişkinin doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

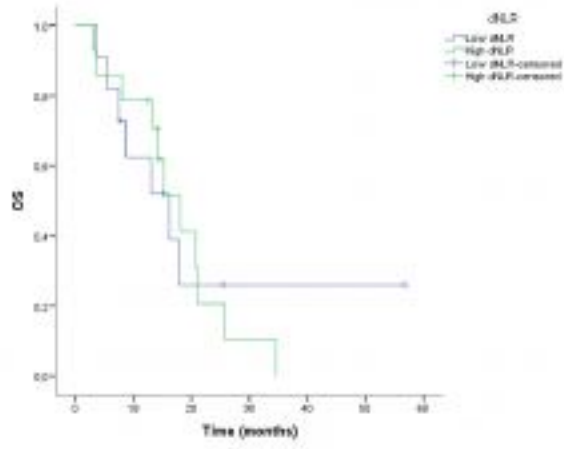
Anahtar Kelimeler : Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK), İmmünoterapi, İnflamatuvar biyobelirteç

Resimler :

Resim Açıklaması: Şekil 2. dNLR düşük ve yüksek gruplarında genel sağkalım (OS) için Kaplan–Meier eğrileri (log-rank $p=0.937$).

Şekil 2

1



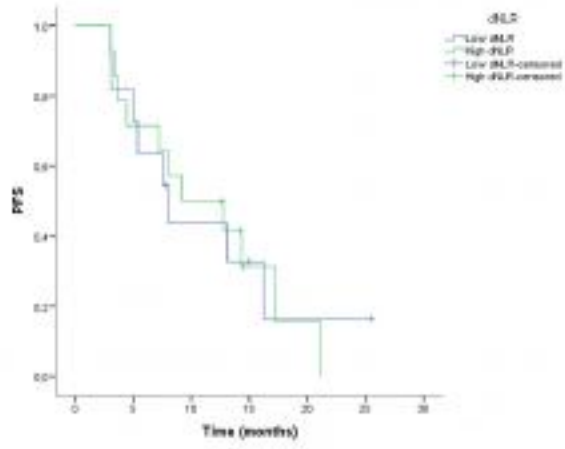
2

3

Resim Açıklaması: Şekil 1. dNLR düşük ve yüksek gruplarında progresyonsuz sağkalım (PFS) için Kaplan–Meier eğrileri (log-rank $p=0.990$).

Şekil 1

1



2

3

Tables :**Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri**

Özellikler	Yüksek dNLR n=14 (%)	Düşük dNLR n=11 (%)	p değeri
Yaş, yıl, medyan (aralık)	66.5 (54-76)	70 (54-82)	0.440
Yaş grup			0.420
≥65	8 (57.1)	8 (72.7)	
<65	6 (42.9)	3 (27.3)	
Cinsiyet			0.420
Erkek	12 (85.7)	8 (72.7)	
Kadın	2 (14.3)	3 (27.3)	
Histolojik tip			0.058
Adenokarsinom	5 (35.7)	9 (81.8)	
Skvamöz hücreli karsinom	7 (50)	1 (9.1)	
Non-spesifik karsinom	2 (14.3)	1 (9.1)	
VKİ			0.742
≥25	6 (42.9)	4 (36.4)	
<25	8 (57.1)	7 (63.6)	
Hastalık durumu			0.122
De novo metastatik	9 (64.3)	10 (90.9)	
Nüks metastatik	5 (35.7)	1 (9.1)	
Metastaz yeri			0.678
Viseral	10 (71.4)	7 (63.6)	
Non-Viseral	4 (28.6)	4 (36.4)	
Anti-PD-1/PD-L1 inhibitörleri			0.576
Pembrolizumab	12 (85.7)	7 (63.6)	
Atezolizumab	2 (14.3)	4 (36.4)	

Tablo 2. Yüksek dNLR ve Düşük dNLR Gruplarında Tedavi Yanıt Oranları

Parametre	Yüksek-dNLR (%)	Düşük-dNLR (%)	Olasılık oranı (95% GA)	p değeri
Objektif Yanıt Oranı	(%43)	(%27)	2.000 (0.366-10,919)	0.423
Hastalık Kontrol Oranı	(%93)	(%82)	2.889 (0.226-36.868)	0.414

Tablo 3. Yüksek dNLR ve Düşük dNLR Gruplarında Medyan PFS ve OS

Parametre	Yüksek-dNLR Aylar (95% GA)	Düşük-dNLR Aylar (95% GA)	p değeri
Progresyonsuz Sağkalım	9.19 (1.30–17.09)	8.01 (4.03–12.00)	0,990
Genel Sağkalım	18.10 (12.72–23.48)	16.23 (6.05–26.40)	0,937