

Metastatik Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseriinde İmmünoterapi: Yeni bir Prediktif ve Prognostik Skorlama Sistemi

Ömer Diker, Polat Olgun

Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesi, Medikal Onkoloji; Lefkoşa Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Medikal Onkoloji

Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri (ICIs) geçtiğimiz dekat içerisinde sürücü mutasyonu olmayan küçük hücre dışı akciğer kanserinde (KHDAK) öncelikle platin refrakter hastalarda, ardından ise önceden tedavi almamış hastalarda standart tedaviler haline gelmişlerdir. Her ne kadar ICIs devrime neden olsa da her hastada yanıt ortaya çıkarmamaktadırlar; dahası oldukça pahalı tedavi seçenekleridir. Önceden tedavi almamış KHDAK'nde PD-L1 düzeyi seçeneklere yön vermekle birlikte mükemmel bir biyo-belirteç değildir. İşte bu nedenlerle tekrarlanabilir, güvenilir, prediktif ve prognostik bir skorlama sistemi geliştirmeyi amaç edindik.

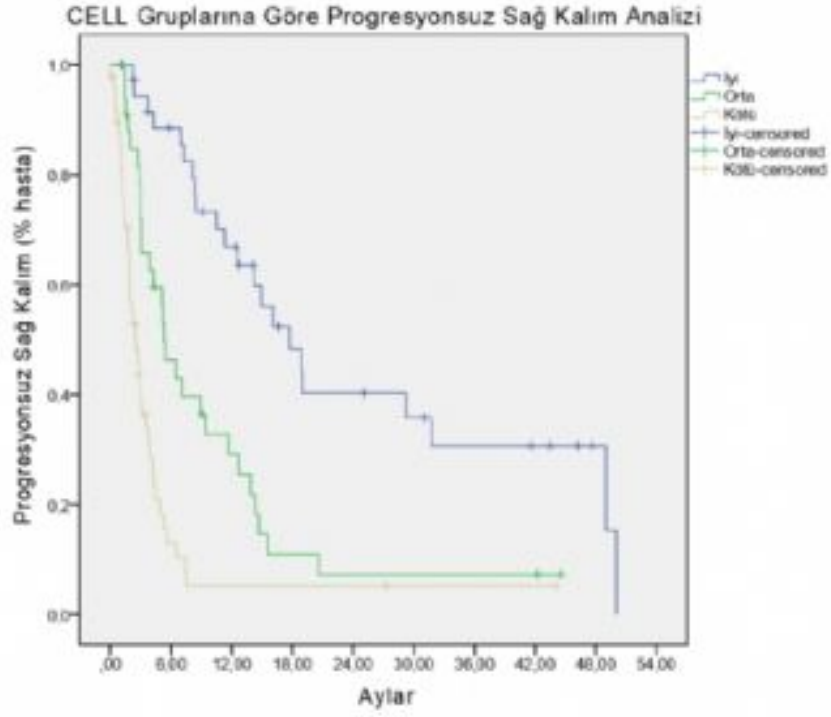
Gereç-Yöntem: Dr. Burhan Nalbantoglu Devlet Hastanesi ve Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesi'nde (Lefkoşa, KKTC) bir doz ICIs almış metastatik KHDAK hastalarının performans skorları, histoloji, PD-L1 düzeyleri, ICIs uygulama sırası, metastaz lokasyonları, immünoterapi ilişkili yan etki varlığı (irAEs), serum laktat dehidrogenaz (LDH), C-reaktif protein düzeyleri (CRP) kaydedilmiş ve analiz edilmiştir. Sonrasında CRP, LDH, karaciğer metastazları ve performans skoru seçilerek gruplandı. Skorlamada 0-1 puan iyi risk, 2 puan orta risk ve 3-4 puan ise kötü risk grubu olarak kategorize edildi.

Bulgular: Kohortumuzda toplam 120 hasta mevcuttu. Hastaların %55,8'i platin refrakterdi. Ortanca progresyonsuz sağ kalım (PSK) 5,2 (%95 Güven aralığı (GA) 3,3-7,2) ay ve genel sağ kalım (GSK) 10,5 (%95 GA 6,5-14,4) aydı. Objektif yanıt oranları ise %44,2'ydi. İyi (HO: 0,14; %95 GA 0,07-0,25; p<0,001 ortanca GSK, 19,0 ay) veya orta risk grubunun (HO: 0,35; %95 GA 0,21-0,59; p<0,001 ortanca GSK, 11,6 ay) GSK'sı kötü risk (ortanca GSK 3,8 ay) grubundan belirgin daha iyiydi. İyi (odds oranı (OO) 15,75; p<0,001, objektif yanıt oranı (OYO) %77,8) veya orta risk grubunun (OO 3,31; p=0,023 OYO %42,4) yanıt oranları, kötü risk grubundan anlamlı şekilde yüksekti (OYO %18,2). Skorlama sistemimiz progresyon, ölüm ve yanıt için yapılan ROC analizinde Royal Marsden Hospital skorlaması ve GRIm skorlamasından daha iyi konkordansa sahipti.

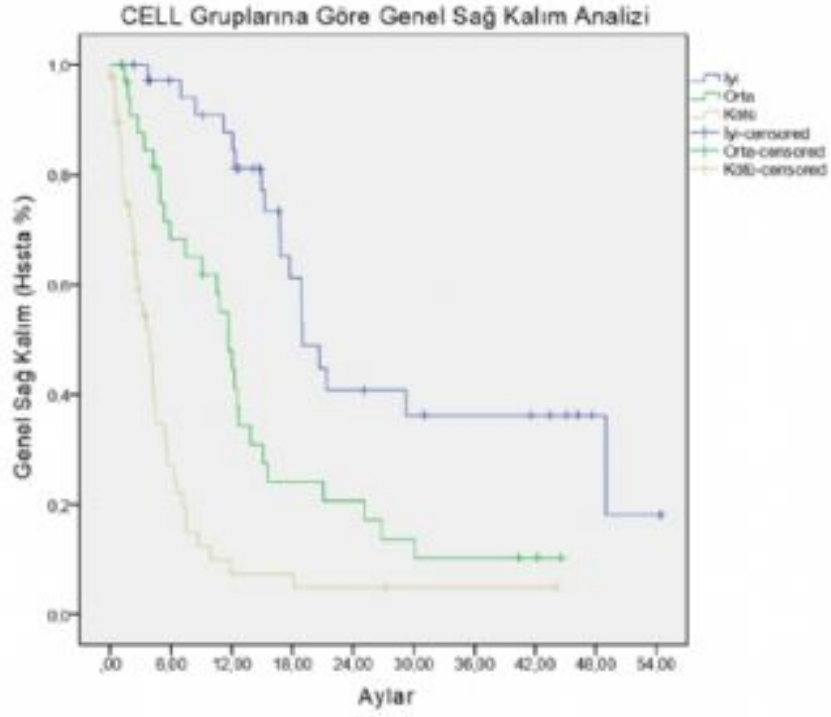
Sonuç: İmmünoterapi tedavisi planlanan metastatik KHDAK'de, geliştirdiğimiz yeni skorlama sistemimiz (CELL) prediktif ve prognostik olarak ümit vadetmekteydi.

Anahtar Kelimeler: İmmünoterapi, Küçük hücre dışı akciğer kanseri, Skorlama sistemi

Resim 1. CELL gruplarına göre progresyonsuz sağ kalım (PSK) analizi



Resim 2. CELL gruplarına göre genel sağ kalım (GSK) analizi



Tablo 1. Hasta ve tümörlerin özellikleri

ICIs başlangıç yaşı (Yıl)	
Ortanca	67

Aralık	35-88
Cinsiyet-no (%)	
Erkek	104 (86,7)
Kadın	16 (13,3)
Sigara içiciliği — no. (%)	
Sigara içmiş veya hala içmekte olan	113 (94,2)
Hiç içmemiş	7 (5,8)
Histoloji-no (%)	
Yassı hücreli karsinom	41 (34,2)
Yassı hücreli karsinom olmayan	79 (65,8)
PD-L1-no (%)	
Negatif	33 (27,5)
%1-49	7 (5,8)
%≥50	12 (10,0)
Bilinmeyen	68 (56,7)
Sürücü mutasyonlar-no (%)	
EGFR mutasyonu	1 (0,8)
ALK translokasyonu	1 (0,8)
Analiz yapılmadı	41 (34,2)
EGFR-ALK yabanıl tip	77 (64,2)
ECOG performans skoru — no. (%)	
0-1	48 (40,0)
2-4	72 (60,0)
ICIs kaçınıcı sırada kullanıldığı — no. (%)	
Birinci sıra	54 (45,0)
İkinci sıra	60 (50,0)
Üçüncü sıra	5 (4,2)
Dördüncü sıra	1 (0,8)
Beyin metastazı-no (%)	
Evet	14 (11,7)

Hayır	106 (88,3)
Karaciğer metastazı-no (%)	
Evet	24 (20,0)
Hayır	96 (80,0)
Kemik metastazı-no (%)	
Evet	48 (40,0)
Hayır	72 (60,0)
Malign plevral effüzyon-no (%)	
Evet	28 (23,3)
Hayır	92 (76,7)
Sürrenal metastaz-no (%)	
Evet	28 (23,3)
Hayır	92 (76,7)

Tablo 2. Skorlama parametreleri ve uygunlukları

Değişkenler		CRP $\geq$ 1 mg/dL: 1 puan ECOG performans skoru $\geq$ 2: 1 puan LDH $>$ Normalin üst sınırı (U/L): 1 puan Karaciğer metastazı: 1 puan CELL skorlaması-no (%)		Albümin $<$ 3,5 g/dL: 1 puan LDH $>$ Normalin üst sınırı (U/L): 1 puan $>$ 2 metastatik odak: 1 puan Royal Marsden Hospital Skorlaması-no (%)		Albümin $<$ 3,5 g/dL: 1 puan LDH $>$ Normalin üst sınırı (U/L): 1 puan NLR $>$ 6: 1 puan GRIm Skorlaması-no (%)	
	İyi (0-1)	Orta (2)	Kötü (3-4)	Düşük risk (0-1)	Yüksek risk (2-3)	Düşük risk (0-1)	Yüksek risk (2-3)
Dağılım-no (%)	37 (30,8)	34 (28,3)	49 (40,8)	81 (67,5)	39 (32,5)	84 (70,0)	36 (30,0)

Ortanca progresyonsuz sağ kalım(ay)	17,7	5,3	2,5	10,4	2,8	8,1	1,8
Ortanca genel sağ kalım(ay)	19,0	11,6	3,8	14,9	3,8	12,3	2,4
Objektif yanıt oranı (%)	77,8	42,4	18,2	58,4	13,9	52,4	22,6
Progresyon için AUC	0,642			0,623		0,539	
Ölüm için AUC	0,687			0,645		0,545	
Yanıt için AUC	0,772			0,696		0,620	