

[S-003]

Hepatosellüler Kanserde Lenfosit Aktivasyon Gen-3 (LAG-3) ve CD-73 Ekspresyonu ve Prognostik Önemi

Murat Ayhan¹, Sevinç Hallaç Keser², Kayhan Başak², Nadiye Akdeniz¹, Sedat Yıldırım³, Muhammed Mustafa Atci⁴, Selma Sengiz Erhan⁵, Rukiye Arıkan⁶, Çiğdem Çelikel⁷, Akif Doğan³, Nedim Turan³, Mahmut Emre Yıldırım³, Hatice Odabaş³, Osman Köstek⁶

¹Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Adıyaman

²Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji, İstanbul

³Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul

⁴Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul

⁵Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji, İstanbul

⁶Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul

⁷Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji, İstanbul

Amaç: Bu çalışmada, hepatosellüler kanserlerinde (HCC) LAG-3 ve CD-73 ekspresyonunun prognostik önemini ve ayrıca sorafenib alan hastalarda hastalık kontrol oranları üzerine (DCR) prediktif etkisini araştırmayı amaçladık.

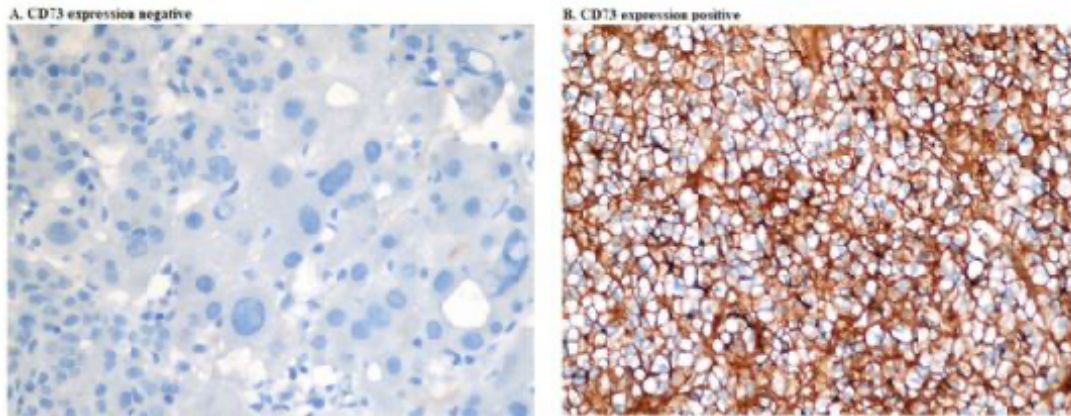
Gereç-Yöntem: Üç farklı onkoloji merkezinde 2012-2021 yılları arasında HCC tanısı alan toplam 79 HCC hasta verisi incelendi. Sixty-seven out of a total of 79 HCC patients were included in this study based on the planned inclusion/exclusion criteria. LAG-3 ve CD-73 protein ekspresyonları immünohistokimyasal inceleme ile tespit edildi. LAG-3 ve CD-73 ekspresyonu ile klinik özellikler arasındaki ilişki analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 67 hastanın % 80.6'sı erkek idi ve median tanı yaşı 65 (55-73) idi. Hastaların % 41.8'inde LAG-3ekspresyonu pozitif iken %58.2'sinde hiç ekspresyon görülmedi. CD-73'ün pozitif ekspresyon oranı % 62.7 (42/25) idi. Bazal AFP düzeyinin 400 ng/ml'den düşük olması, Child-pugh sınıf A olması ve LAG-3 ekspresyonunun olması daha iyi sağkalım ile ilişkiliydi (sırasıyla p=0.001, p=0.049 ve p=0.050). Sorafenib ile hastalık kontrolü sağlanan hastaların % 45.8'inde CD-73 ekspresyonu var iken sorafenib ile yanıt alınamayan hastaların % 80'inde CD-73 ekspresyonu vardı (p=0.02).

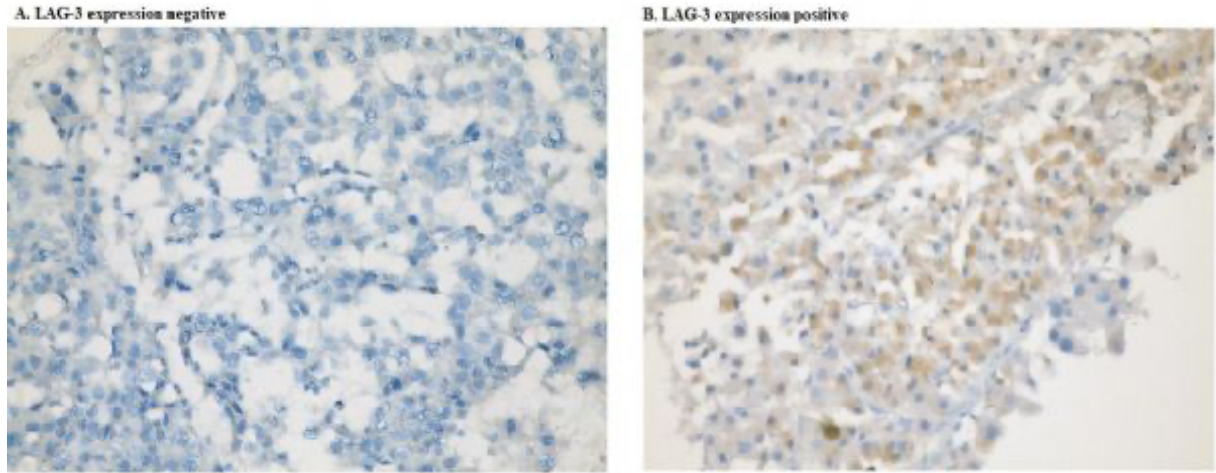
Sonuç: HCC'li hastalarda LAG-3 ekspresyonunun pozitif olması daha iyi sağkalım ile ilişkili bulundu. Ayrıca HCC'li hastalarda CD-73 ekspresyonunun olması sorafenib alanlarda negatif prediktif bir faktördü.

Anahtar Kelimeler: CD-73, Hepatosellüler kanser, LAG-3, sorafenib;

Şekil 1. CD73 ile tümör hücrelerinde boyanma



Şekil 2. LAG-3 ile tümör hücrelerinde boyanma



Şekil 3. LAG-3 ile expressyonun sağkalm ile ilişkisi

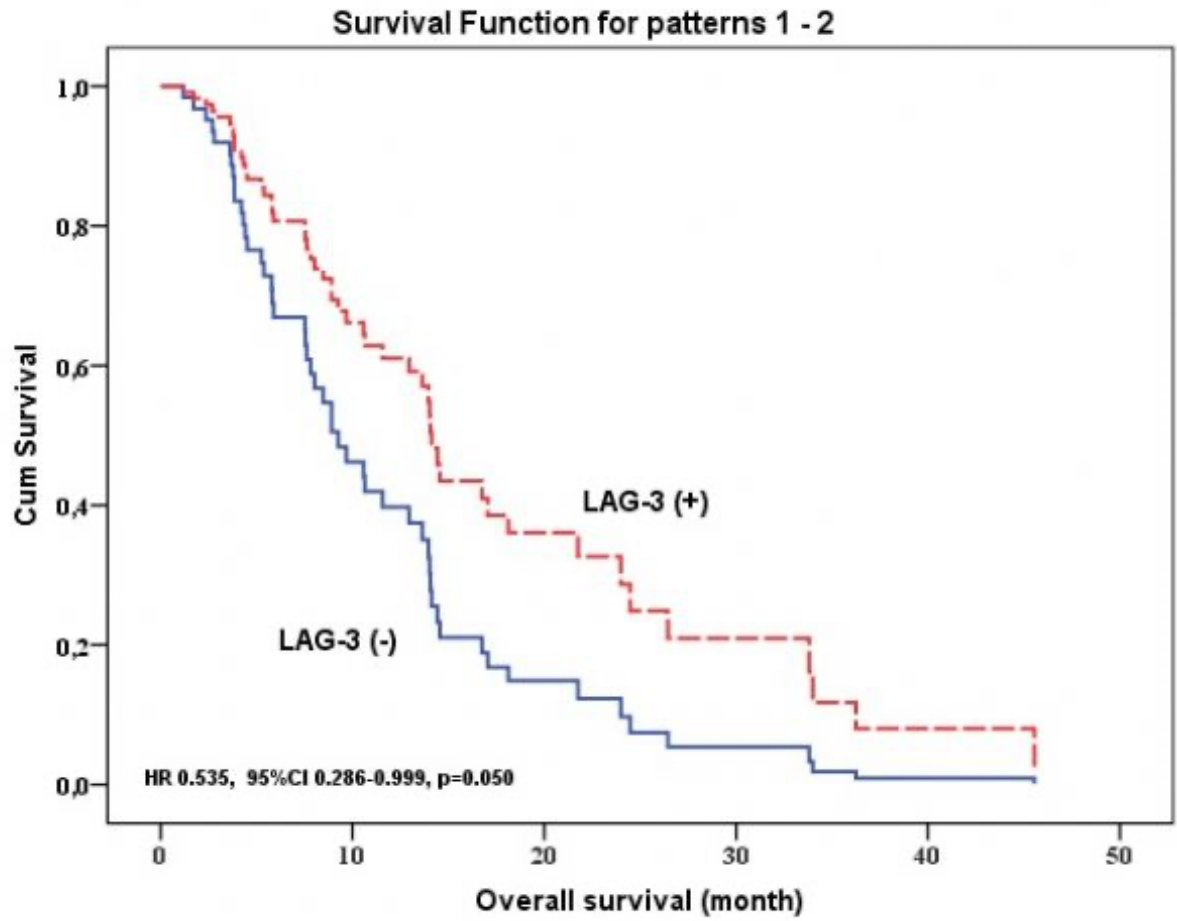


Table 1. Demographic and clinical characteristics of the study subjects

	All (n=67)
Age, years Median (Interquartile range)	65 (55-73)

Gender, n (%)	
Female	13 (19.4)
Male	54 (80.6)
ECOG-performance score, n (%)	
0	25 (37.3)
1	32 (47.8)
2	10 (14.9)
Cause of disease, n (%)	
Hepatitis B	41 (61.2)
Hepatitis C	6 (9.0)
NASH	6 (9.0)
Unknown	14 (20.8)
Comorbidity, n (%)	
Hypertension	24 (25.8)
Diabetes mellitus	14 (20.9)
Coronary artery disease	7 (10.4)
Other	4 (6.0)
Extrahepatic disease, n (%)	27 (40.3)
Cirrhosis, n (%)	42 (62.7)
BCLC stage, n (%)	
A	31(46.3)
B	15 (22.4)
C	17 (25.4)
D	1 (1.5)
Previous TACE therapy, n (%)	19 (28.4)
Baseline serum AFP level	
Median (Interquartile range)	37 (8.3-1246.5)
Baseline AFP concentration group, n (%)	
<400	44 (65.7)
>=400	23 (34.3)
Child-Pugh class, n (%)	
A	51 (76.1)
B	12(17.9)
Missing	3 (6.0)
Extrahepatic disease, n (%)	
Lung	27 (40.3)
Lymph node	10 (14.9)
Bone	8 (11.9)
Other	4 (6.0)
	5 (7.5)
Macrovascular invasion, n (%)	29 (43.3)

First-line therapy option, n (%)	44 (65.7)
Sorafenib	10 (14.9)
Gemcitabine-oxaliplatin	6 (9.0)
Anthracycline	1 (1.5)
Capecitabine	5 (7.5)
Missing	
ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, NASH: Nonalcoholic steatohepatitis, BCLC: Barcelona Clinic of Liver Cancer, TACE: Transarterial chemoembolization, AFP: Alfa Fetoprotein	

Table 2. Association among CD73 and LAG-3 expression and sorafenib in regarding disease control rate

	DCR (+), n=24	DCR (-), n=20	P value
LAG-3 expression, n (%)	8 (33.3)	10 (50.0)	0.35
CD-73 expression, n (%)	11 (45.8)	16 (80.0)	0.02

Table 3. Univariate and multivariate analysis of overall survival

	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	Median	95%CI	P value	HR	95%CI	P value
Age <60 ≥60	10.6 10.5	4.5-16.4 4.2-16.8	0.74			
Gender Female Male	20.2 9.2	8.0-32.3 5.6-12.8	0.19			
ECOG-performance score 0-1 2	12.9 5.2	8.5-17.3 3.7-6.7	0.31			
Cause of disease Viral hepatitis Other	11.5 10.5	5.3-17.7 7.1-14.0	0.89			

Cirrhosis Present Absent	9.6 13.9	5.2- 14.1 6.4- 21.4	0.12			
Previous TACE therapy Present Absent	14.1 8.9	13.3- 14.8 6.6- 11.1	0.19			
Baseline AFP concentration group <400 ng/ml ≥400 ng/ml	14.4 7.5	11.1- 17.7 4.9- 10.1	<0.001	0.331 Reference	0.171- 0.641	0.001
Child-Pugh class A B	13.6 5.7	9.2- 18.0 3.2-8.2	0.006	0.483 Reference	0.234- 0.998	0.049
Extra hepatic disease Present Absent	8.0 14.0	2.1- 13.9 8.8- 19.2	0.01			
Macrovascular invasion Present Absent	9.2 14.0	5.4- 13.0 8.5- 19.6	0.20			
First-line therapy option Sorafenib Other	9.2 13.6	6.1- 12.3 2.2- 25.0	0.59			
CD-73 expression Present Absent	8.9 14.0	6.1- 11.6 13.3- 14.8	0.12			
LAG-3 Present Absent	17.0 10.5	1.0- 33.0 7.4- 13.7	0.07	0.535 Reference	0.286- 0.999	0.050