

[Abstract:0103][S-011][Genitoüriner sistem]

GITR; Metastatik renal hücreli karsinomlu hastalarda prognostik ve prediktif yeni bir belirteç

Onur Yazdan Balçık¹, Dilara Akın², Gökçe Su Ceylan², Bilgin Demir³, Ali Aytaç⁴, Nil Çulhacı², Esin Oktay⁴

¹MARDİN EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ

²AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIBBİ PATOLOJİ

³AYDIN ATATÜRK DEVLET HASTANESİ TIBBİ ONKOLOJİ

⁴AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ONKOLOJİ

Amaç: Renal hücreli karsinom (RCC) son yıllarda giderek artmaktadır. Son yıllarda metastatik RCC'de immün kontrol noktası inhibitörlerinin devreye girmesiyle önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Glucocorticoid-induced TNF receptor-related protein (GITR) co-stimulatör bir molekül olup; aktif CD4+T lenfosit ve CD8+ T lenfosit, forkhead box protein 3 (FOXP3) pozitif reglatuvar T hücrelerde (Treg) en yüksek miktarlarda görülmektedir. GITR;IL-2 ve CD25 ve Interferon Gama'nın artışına yol açar. FOXP3+ reglatuvar hücrelerinde (Treg)' inde baskılayıcı işlevlerini engelleyerek anti tümöral etki göstermektedir. Bundan dolayı biz de metastatik RCC'li hastalarda GITR, Tümör infiltrate lenfosit (CD4+CD8)(TIL) ve FOXP 'in prognostik ve prediktif etkisini değerlendirmeyi amaçladık. **Yöntem:** Çalışmamıza 2016-2021 yılları arasında patolojik doğrulanmış metastatik böbrek kanseri tanısı almış hastalar dahil edildi. Hastaların klinikopatolojik özellikleri ve bazı labaratuvar testleri kaydedildi. Biyopsilerden veya nefrektomi materyalinden immünohistokimya (IHC) ile değerlendirilip GITR,CD4, CD8 ve FOXP3 kaydedildi.

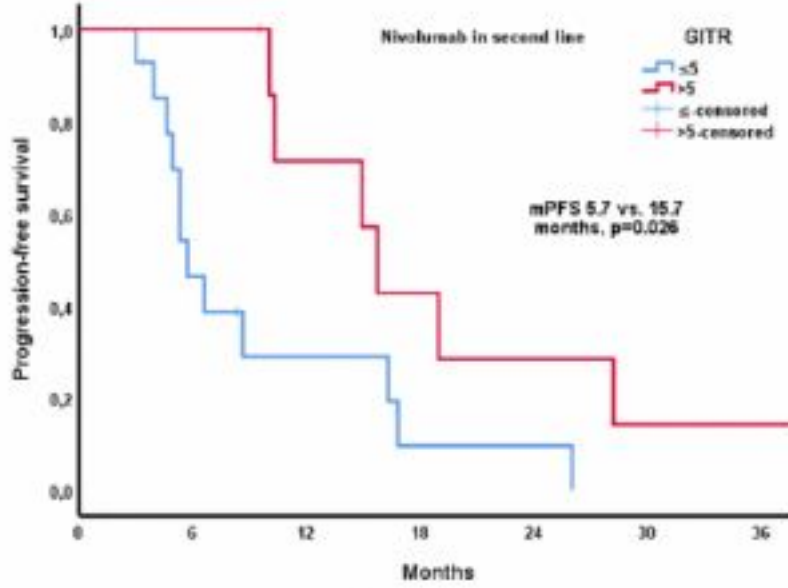
Bulgular: Çalışmaya 41 hasta dahil edildi. Median takip süresi 26,6 ay olarak bulundu. Median progresyonsuz sağ kalım (PFS) 10,5 ay ve median genel sağ kalım (OS) 13.9 ay olarak bulundu. PFS GITR-low grup için 7.9 (95% CI: 5.7-10.1) ay ve GITR-high grup için 18.9 (95% CI: 13.1-24.8) ay olarak bulundu. Median PFS GITR-high grup için GITR-low gruba göre istatistiksel olarak anlamlı ve daha uzun bulundu. (p:0.003). Median PFS FoxP3-low grup için 8.0 (95% CI: 5.9-10.1) ay ve FoxP3-high grup için 16.3 (95% CI: 14.7-17.8) ay olarak bulundu. Median PFS FoxP3-high grup için FoxP3-low gruba göre istatistiksel olarak anlamlı ve daha uzun bulundu. (p:0.028). Median PFS TIL<18 (TIL-low) grup için 10.0 (95% CI: 4.6-15.5) ay ve TIL>18 (TIL-high) grup için 13.2 (95% CI: 5.5-20.8) ay olarak bulundu. Median PFS TIL-high grup için TIL-low gruba göre daha uzun bulundu fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.683).

Sonuç: Metastatik RCC'li hastalarda GITR yüksekliği daha iyi PFS ile ilişkiliydi. Aynı zamanda nivolumab kullanan hastalarda GITR yüksek grupta daha iyi PFS görüldü.

Anahtar Kelimeler: GITR, FOXP3, TIL, RCC

Figür

Figure-3: Nivolumab alan hastalarda GITR seviyesine göre Progression-free survival



Nivolumab alan hastalarda GITR seviyesine göre progresyonsuz sağ kalım

Tablo 1

Table 1. Baseline characteristics of the patients according to GITR and FoxP3							
	Total	GITR low n:28	GITR high n:13	p-value	FOXP3low n:29	FOXP3 high n:12	p-value
Age	65±9.6	65±8.3	64±12.3	0.744	66±9.3	62±9.9	0.186
Gender							
Female	9 (22.0)	6 (21.4)	3 (23.1)	0.906	8 (27.6)	1 (8.3)	0.240
Male	32 (78.0)	22 (78.6)	10 (76.9)		21 (72.4)	11 (91.7)	
Karnofsky							
<70	31 (75.6)	19 (67.9)	12 (92.3)	0.129	21 (72.4)	10 (83.3)	0.694
>70	10 (24.4)	9 (32.1)	1 (7.7)		8 (27.6)	2 (16.7)	
IMDC							
Favorable	10 (24.4)	7 (25.0)	3 (23.1)	0.594	8 (27.6)	2 (16.7)	0.130
Intermediate	21 (51.2)	13 (46.4)	8 (61.5)		12 (41.4)	9 (75.0)	
Poor	10 (24.4)	8 (28.6)	2 (15.4)		9 (31.0)	1 (8.3)	
Lymph node metastasis							
No	27 (65.9)	19 (67.9)	8 (61.5)	0.734	21 (72.4)	6 (50.0)	0.278
Yes	14 (34.1)	9 (32.1)	5 (38.5)		8 (27.6)	6 (50.0)	
Liver metastasis							
No	33 (80.5)	21 (75.0)	12 (92.3)	0.398	22 (75.9)	11 (91.7)	0.398
Yes	8 (19.5)	7 (25.0)	1 (7.7)		7 (24.1)	1 (8.3)	
Bone metastasis							
No	25 (61.0)	17 (60.7)	8 (61.5)	0.960	14 (48.3)	11 (91.7)	0.013
Yes	16 (39.0)	11 (39.3)	5 (38.5)		15 (51.7)	1 (8.3)	
Brain metastasis							
No	38 (92.7)	26 (92.9)	12 (92.3)	1.000	27 (93.1)	11 (91.7)	1.000
Yes	3 (7.3)	2 (7.1)	1 (7.7)		2 (6.9)	1 (8.3)	
TIL							
≤18	21 (51.2)	16 (57.1)	5 (38.5)	0.265	15 (51.7)	6 (50.0)	0.920
>18	20 (48.8)	12 (42.9)	8 (61.5)		14 (48.3)	6 (50.0)	
FOXP3							
≤2	29 (70.7)	23 (82.1)	6 (46.2)	0.029	-	-	-
>2	12 (29.3)	5 (17.9)	7 (53.8)		-	-	

Tablo 1. GITR ve FoxP3'e göre hastaların temel özellikleri

Tablo 2

Table 2. Univariate analysis of PFS and OS				
	Median PFS (95% CI)	p-value	Median OS (95% CI)	p-value
Age				
≤65	13.2 (5.6-20.8)	0.420	28.2 (9.3-47.1)	0.983
>65	10.0 (7.0-13.1)		11.9 (5.9-17.9)	
Gender				
Female	15.7 (0-37.1)	0.636	16.1 (5.2-22.0)	0.891
Male	10.3 (5.2-15.4)		13.9 (3.7-24.1)	
Karnofsky				
<70	10.5 (6.2-14.7)	0.812	13.6 (9.5-17.8)	0.231
>70	15.7 (3.7-27.6)		29.1 (4.9-53.3)	
IMDC				
Favorable	13.2 (1.3-24.9)	0.271	13.3 (4.0-22.6)	0.948
Intermediate	10.5 (0.9-19.9)		13.9 (10.5-17.2)	
Poor	6.6 (4.5-8.7)		10.3 (0-26.3)	
Lymph node metastasis				
No	10.5 (4.8-16.2)	0.186	13.3 (8.9-17.6)	0.298
Yes	10.3 (0-25.3)		NR	
Liver metastasis				
No	14.9 (7.4-22.4)	<0.001	19.6 (1.9-37.2)	0.002
Yes	5.0 (4.7-5.4)		8.4 (7.5-9.3)	
Bone metastasis				
No	10.3 (4.3-16.3)	0.899	19.6 (4.6-34.5)	0.490
Yes	10.5 (1.3-19.6)		10.5 (7.1-13.9)	
Brain metastasis				
No	10.3 (7.1-13.5)	0.401	13.6 (5.2-22.0)	0.657
Yes	15.7 (NA)		53.3 (NA)	
Therapy				
Axitinib	13.2 (5.4-20.9)	0.689	16.2 (6.1-38.6)	0.266
Nivolumab	10.3 (2.2-18.5)		28.2 (4.3-52.1)	
FOXP3				
≤2	8.0 (5.9-10.1)	0.028	11.9 (8.6-15.2)	0.034
>2	16.3 (14.7-17.8)		NR	
GTR				
≤5	7.9 (5.7-10.1)	0.003	11.9 (8.1-15.7)	0.070
>5	18.9 (13.1-24.8)		28.2 (12.0-44.3)	
TIL				
≤18	10.0 (4.6-15.5)	0.683	10.3 (9.6-11.04)	0.357
>18	13.2 (5.5-20.8)		19.6 (3.5-35.7)	

Tablo 2. PFS ve OS'nin tek değişkenli analizi

Tablo 3

Table 3. Multivariate analysis of PFS and OS				
DFS			OS	
	HR (95 CI)	p-value	HR (95 CI)	p-value
FOXP3				
≤2	Ref	0.091	Ref	0.158
>2	0.413 (0.148-1.153)		0.398 (0.111-1.428)	
GTR				
≤5	Ref	0.004	Ref	0.172
>5	0.218 (0.077-0.613)		0.489 (0.175-1.366)	
Liver metastasis				
No	Ref	0.056	Ref	0.052
Yes	2.977 (0.973-9.108)		3.139 (0.988-9.973)	

Table 3. Multivariate analysis of PFS and OS