

Abstract:42

SB-11

PANKREAS ADENOKANSERİNDE MİYELOİD KÖKENLİ BASKILAYICI HÜCRELERİN HASTALIK, PROGNOZ VE TEDAVİYE YANIT İLE İLİŞKİSİ

Gülçin Şahingöz Erdal¹, Nilgün Işıksaçan², Alpen Yahya Gümüsoğlu³, Hamit
Ahmet Kabuli¹

¹SBÜ, İstanbul Bakırköy Dr Sadi Konuk EAH, Tıbbi Onkoloji

²SBÜ, İstanbul Bakırköy Dr Sadi Konuk EAH, Biyokimya, İmmünoloji

³SBÜ, İstanbul Bakırköy Dr Sadi Konuk EAH, Genel Cerrahi

Amaç: Pankreas adenokarsinomu (PAK), genellikle ileri evrede saptanması ve mevcut tedavi yöntemlerinin sınırlı etkisi nedeniyle mortalitesi yüksek kanserlerdendir. PAK tedavisindeki zorluklar, tümör mikroçevresindeki immün baskılayıcı faktörlerin, hastalığın progresyonunu hızlandırmasından kaynaklanmaktadır. Özellikle, miyeloid kökenli baskılayıcı hücreler (MDSC) bu baskılayıcı ortamın önemli aktörlerindendir, kanser hücrelerine karşı immün sistemin yanıtını baskılayarak tümörün büyümesine ve yayılmasına olanak tanır. Çalışmamın amacı, PAK hastalarında MDSC'lerin ve immünosupresif moleküllerin farklı hasta gruplarındaki rollerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya dahil edilen hasta grupları; “inoperabl” yani ileri evre ve ameliyat edilemeyen, tümör yükü çok fazla olanlar, “operabl” yani tümör yükü daha az olan ve ameliyat ile tümörün çıkarıldığı hastalar ve sağlıklı “kontrol” grubundan oluşmaktadır. Ameliyat yapılan hastalar; “pereoperatif grup” yani tümör dokusu mevcut iken ve “postoperatif grup” yani tümör dokusu çıkarıldıktan sonra tekrar değerlendirilmiştir.

MDSC'lerin alt tipleri (G-MDSC, M-MDSC, e-MDSC) flowsitometri ve immünosupresif moleküllerin seviyeleri (İnterlökin 8, İnterlökin 10, İnterlökin 35, Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü) ELISA yöntemiyle değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerle hasta grupları arasındaki farklar belirlenmiştir.

Bulgular: İnoperabl hasta grubunda MDSC ve immünosupresif moleküllerin seviyelerinin en yüksek olduğu, preoperatif ve postoperatif gruplarda bu seviyelerin tümör yükü ile orantılı olarak azaldığı tespit edilmiştir. Sağlıklı kontrol grubunda ise bu seviyeler minimal düzeydedir. Özellikle inoperabl grupta belirlenen MDSC cutoff değerinin tümör progresyonuyla ilişkili olduğu gözlemlenmiştir.

Sonuç: Çalışmamız, MDSC'lerin ve immünosupresif moleküllerin PAK progresyonundaki rolünü ortaya koymuştur ve MDSC'lerin hedeflenmesinin

PAC tedavisinde umut verici bir strateji olabileceğini düşündürmektedir. İmmünoterapilerle kombinasyon halinde kullanılacak MDSC inhibitörlerinin, tümör mikroçevresindeki immünosupresyonu azaltarak bağışıklık yanıtlarını güçlendirebileceği öne sürülebilir. Ayrıca tedaviye yanıt ile MDSC değişimi arasındaki ilişkinin netleştirilmesiyle; tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde radyolojik progresyonu beklemeden, daha erken tedavi değişikliği planlanabilir.

Anahtar Kelimeler : İmmünosupresif Sitokinler, Miyeloid Kökenli Baskılayıcı Hücreler, Pankreas Kanseri, Prognoz

Resim Açıklaması: Gruplar arasında MDSC ve immünosupresif moleküllerin dağılımı

	Kontrol	İnop	P (kontrol&inop)	Preop	P (kontrol&preop)
	n=20	n=23		n=15	
	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)		Medyan (min-max)	
G-MDSC (%)	1.4 (0.4-3.7)	6.8 (2.2-47.6)	<0.001	4.2 (0.7-23.7)	0.001
M-MDSC (%)	93.0 (70.8-96.5)	86.6 (41.8-96.6)	0.006	87.9 (19.4-97.9)	0.022
e-MDSC (%)	2.1 (0-24)	3.2 (0.0-9.9)	0.289	4.9 (0-46.7)	0.053
ARG-1 (ng/ml)	68.8 (53.6-96.7)	182.4 (115.3-289.5)	<0.001	100.7 (42.1-271.8)	<0.001
IL8 (pg/ml)	13,1 (5,5-20,6)	34,7 (11,9-150,2)	<0.001	12,8 (3,1-113,3)	0.414
IL10 (pg/ml)	4,8 (3,2-7,9)	11,6 (4,1-145,4)	<0.001	6,6 (3,1-30,4)	0.047
IL35 (pg/ml)	78.6 (57.2-132.2)	235.1 (119.5-356.4)	<0.001	185.6 (16.4-447.8)	<0.001
VEGF (pg/ml)	32.4 (21.6-47.5)	69.6 (57.3-93.7)	<0.001	50.2 (38.1-74.1)	<0.001

Mann Whitney U test, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı