

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η επίπτωση των καρκίνων του γαστρεντερικού αυξάνεται τις τελευταίες δεκαετίες, ενώ η θνητότητα παραμένει υψηλή. Το μικροπεριβάλλον του όγκου (TME), και ιδιαίτερα τα μακροφάγα που σχετίζονται με τον όγκο (TAMs), φαίνεται να διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην εξέλιξη του καρκίνου και την ανταπόκριση στην ανοσοθεραπεία, μέσω της αλληλεπίδρασής τους με τον άξονα PD-1/PD-L1. Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της διήθησης των TAMs και της έκφρασης του PD-1/PD-L1, καθώς και η αξιολόγηση της προγνωστικής σημασίας των PD-1+ TAMs σε καρκίνους του γαστρεντερικού. Αναλύθηκαν συνολικά 18 μελέτες με 3.101 ασθενείς, δείχνοντας θετική συσχέτιση μεταξύ της παρουσίας TAMs και της έκφρασης PD-L1, ενώ η υψηλή έκφραση PD-1+ TAMs συνδέθηκε με δυσμενή πρόγνωση. Τα ευρήματα αυτά ενισχύουν τον ρόλο των TAMs ως δυνητικού προγνωστικού δείκτη και θεραπευτικού στόχου, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για περαιτέρω μελέτη της συγκεκριμένης αλληλεπίδρασης.

CONTACT

Μελίνα Γερολατσίτη
Ογκολογική Κλινική ΠΓΝΙ
Email: m.yerolatsite@gmail.com

Ο ρόλος των TAMs και η συσχέτιση τους με την έκφραση του PD-1/PD-L1 σε όγκους του γαστρεντερικού

Γερολατσίτη Μ., Τορουνίδου Ν., Αμυλίδη Α.Λ., Ζαρκαβέλης Γ., Καμπλέτσας Ε., Mauri D
Ογκολογική Κλινική ΠΓΝΙ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

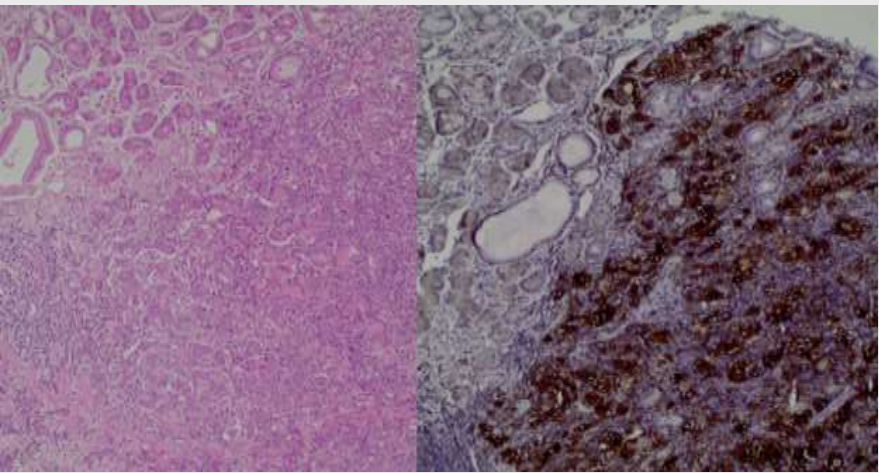
Τις τελευταίες δεκαετίες, η επίπτωση των όγκων του γαστρεντερικού αυξάνεται αλλά η θνητότητα παραμένει αυξημένη. Γι’ αυτό, χρειάζεται περαιτέρω μελέτη της βιολογίας του καρκίνου. Το μικροπεριβάλλον του όγκου (TME) φαίνεται να παίζει ένα σημαντικό ρόλο στην καρκινική εξέλιξη, με τα μακροφάγα στο μικροπεριβάλλον του όγκου (TAMs) να είναι ο πολυπληθέστερος πληθυσμός. Το PD-1 εκφράζεται στην επιφάνεια των TAMs και συνδέεται στο PD-L1 των καρκινικών κυττάρων. Έτσι, τα TAMs φαίνεται να επηρεάζουν την ανοσολογική απόκριση των ασθενών και να έχουν κρίσιμο ρόλο στην ανταπόκριση των ασθενών στην ανοσοθεραπεία.

ΣΚΟΠΟΣ

Η κατανόηση της αλληλεπίδρασης μεταξύ της διήθησης των TAMs και της έκφρασης του PD-1/PD-L1 σε καρκίνους του γαστρεντερικού.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας με σκοπό την απάντηση δύο βασικών ερωτημάτων, την συνύπαρξη των TAMs και PD-L1 στα καρκινικά κύτταρα και την πρόγνωση των ασθενών με υψηλή έκφραση PD-1+ TAMs.



(Αριστερά): Αδενοκαρκίνωμα στομάχου, Χρώση αιματοξυλίνης/ηωσίνης (H+E) × 200, (δεξιά): Αδενοκαρκίνωμα στομάχου, PD-L1 ανοσοϊστοχημική χρώση (DAKO), DAB × 200 (Από το Παθολογοανατομικό εργαστήριο του ΠΓΝΙ)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Καρκίνος Στομάχου

- **10 μελέτες**, συνολικά **2.277 ασθενείς**.
 - **7 μελέτες** σχετίζονται με τη **συνύπαρξη TAMs και PD-L1**.
 - **3 μελέτες** σχετίζονται με την **πρόγνωση βάσει PD-1+TAMs**.

Καρκίνος Οισοφάγου

- **6 μελέτες**, συνολικά **822 ασθενείς**.
 - Αναφέρονται στη **διήθηση TAMs και PD-L1 έκφραση**.

Καρκίνος Παχέος Εντέρου

- **2 μελέτες**.
 - Εξετάζουν τη **συσχέτιση TAMs με PD-L1**, αλλά τα δεδομένα είναι **περιορισμένα**.

Μελέτες για καρκίνο στομάχου

λέτες για καρκίνο στομάχου

Table 1. Characteristics of the included studies.

	Author	Gender n (%)		Sample Size	Used in the Analysis	T-Stage				Lymphnodes				N-Stage				Metastasis AJCC Staging 8th Edition						Surgery	
		Male	Female			T1	T2	T3	T4	YES	NO	N0	N1	N2	N3	YES	NO	I	II	III	IV	YES	NO		
Correlation of TAMs and PD-L1																									
1	Ubukata Y (2020) [39]	76 (71)	31 (29)	635	107	107	0	0	0	45	62	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	107	0		
2	Ju X (2020) [40]	NA	NA	95	95	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA		
3	Junttila A (2020) [41]	61 (51.7)	57 (48.3)	132	118	34	52	32	4	40	78	40	53	18	7	4	114	32	51	31	4	118	0		
4	Huang Y.K (2019) [42]	36 (64.3)	20 (35.7)	56	56	3	13	39	1	33	23	23	18	10	5	3	53	NA	NA	NA	NA	NA	NA		
5	Harada K (2017) [43]	134 (62)	82 (38)	217	216	31	104	66	14	144	67	67	84	27	33	59	154	67	49	38	59	216	0		
6	Zhang H (2022) [44]	575 (67.5)	270 (32.5)	932	852	110	140	261	334	550	302	302	152	162	230	0	852	169	224	448	0	852	0		
7	Ivanovic T (2023) [45]	66 (68)	31 (32)	97	97	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	3	94	14	31	49	3	97	0		
				2164	1541																				
Prognosis of PD-1+ TAMs																									
1	Kono Y (2020) [46]	75 (73.5)	27 (26.5)	102	102	12	NA	NA	NA	48	54	NA	NA	NA	NA	85	17	NA	NA	NA	0	102	0		
2	Wang F (2018) [47]	17 (65.4)	9 (34.6)	26	26	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	5	9	9	3	NA	NA		
3	Wei Y (2022) [48]	8 (80)	2 (20)	10	10	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1	9	NA	NA	6	2	10	0		
				138	138																				

Μελέτες για καρκίνο οισοφάγου

No	Author (Year)	Number of patients	Sex		Age	Location		Histology			Stage		Surgery	
			Female	Male		Upper third	Middle and lower thirds	Adenocarcinoma	Squamous	Small cell carcinoma	I-II	III-IV	Yes	No
Correlation of TAMs and PD-L1														
1	Chen Y (2021)	114	32	82	≥65yrs(29 patients)	NA	NA	0	114	0	64	50	114	0
2	Wu X(2020)	81	20	61	≥60yrs (51 patients)	7	74	0	0	81	33	48	45	36
3	Jeremiasen M (2020)	174	39	135	NA	99	75	174	0	0	67	107	174	0

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα TAMs παίζουν σημαντικό ρόλο στην ρύθμιση του PD-1/PD-L1 δικτύου και στην εξέλιξη των καρκίνων του γαστρεντερικού. Εντούτοις, φαίνεται να χρειάζονται περισσότερες μελέτες για την καλύτερη κατανόηση αυτής της σχέσης.