

Η ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΗΣ PD-L1 ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΜΕ Η ΧΩΡΙΣ ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ



ΚΙΜΩΝ ΚΕΧΡΗΣ¹, ΜΑΡΙΝΑ ΜΟΥΣΤΑΚΑ-ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΥ⁴, ΙΩΑΝΝΗΣ ΒΑΜΒΑΚΑΡΗΣ⁶, ΙΩΑΝΝΗΣ ΡΟΥΣΣΗΣ², ΑΓΑΜΕΜΝΩΝ ΜΠΑΚΑΚΟΣ³, ΙΩΑΝΝΑ ΑΥΓΟΥΣΤΗ⁵, ΗΛΕΚΤΡΑ ΒΟΥΛΓΑΡΕΛΗ⁴, ΣΕΡΑΦΕΙΜ ΧΡΥΣΙΚΟΣ², ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΣΑΜΙΤΑΣ⁵, ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΣ ΖΕΡΒΑΣ⁵, ΠΕΤΡΟΣ ΜΠΑΚΑΚΟΣ³, ΣΤΥΛΙΑΝΟΣ ΛΟΥΚΙΔΗΣ⁴, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΧΕΙΛΑΣ⁴

¹⁴Η ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ – Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ», ²⁵Η ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ – Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ», ³Α' ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ – Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»,

⁴Β' ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ – Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ», ⁵⁷Η ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ – Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ», ⁶ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ – Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η συνύπαρξη της ΧΑΠ και του καρκίνου του πνεύμονα είναι πολύ συχνή, καθώς ο βασικότερος παράγοντας κινδύνου και για τις δύο νόσους είναι το κάπνισμα. Υπάρχει αλληλεπικάλυψη στην συμπτωματολογία των δύο παθήσεων, στις κλινικές εκδηλώσεις και πιθανώς και σε παθοφυσιολογικό επίπεδο.

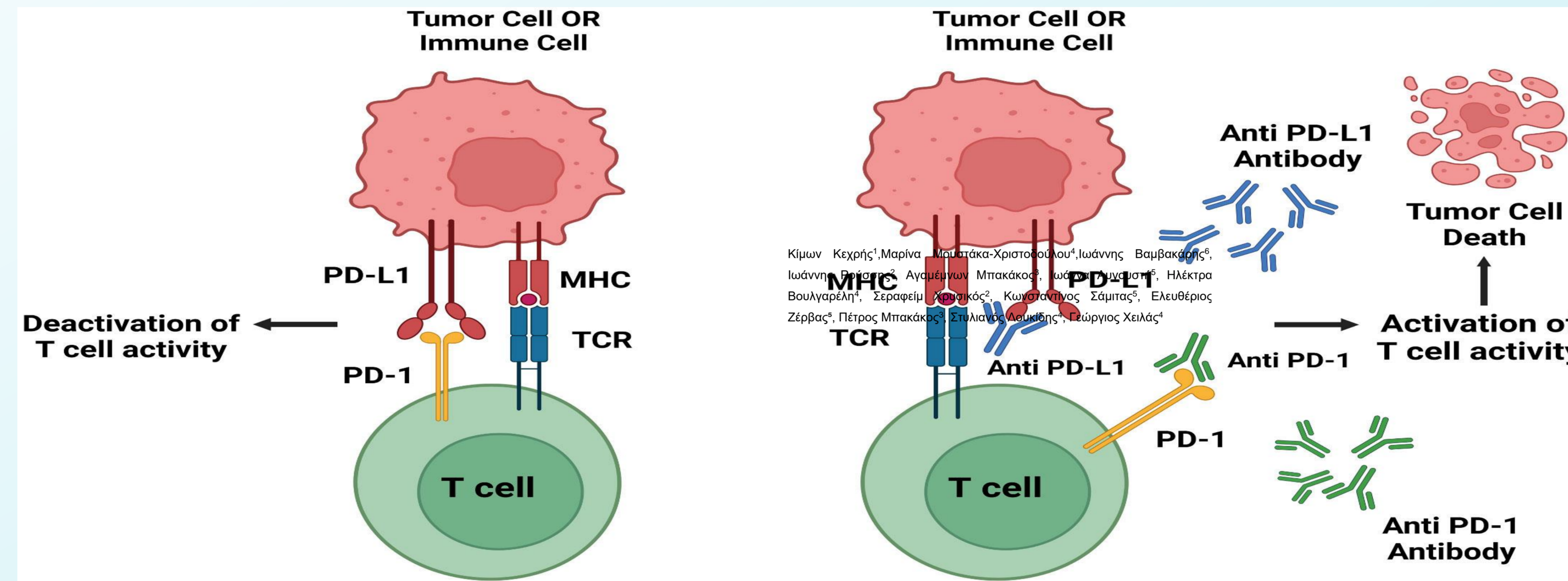
ΣΚΟΠΟΣ

Έχει παρατηρηθεί, πως οι ασθενείς που πάσχουν από ΧΑΠ και μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC) έχουν διαφορετική έκφραση PD-L1 συγκριτικά με εκείνους που πάσχουν μόνο από ΧΑΠ ή μόνο από μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα. Αυτή η έκφραση πιθανώς συσχετίζεται και με άλλους παράγοντες (βαρύτητα ΧΑΠ, συνυπάρχοντα νοσήματα κ.α.) και δεν έχει μελετηθεί επαρκώς.

Σκοπός της παρούσης μελέτης είναι η καταγραφή των επιδημιολογικών δεδομένων και της έκφρασης της πρωτεΐνης-βιοδείκτη PD-L1, των ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC), καθώς και η συσχέτιση του βαθμού έκφρασης αυτού ανάλογα με την συνύπαρξη με ΧΑΠ ή όχι.

ΥΛΙΚΟ

Η μελέτη θα συμπεριλάβει ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC) με ή χωρίς ΧΑΠ. Συνολικά θα συλλεχθούν περίπου 400 ασθενείς με τυχαία κατανομή όσον αφορά την ύπαρξη σπιρομετρικά επιβεβαιωμένης ΧΑΠ.



Μέθοδοι

Όλοι οι συμμετέχοντες στη μελέτη συλλέγονται με βάση την ιστολογική εξέταση, από όπου καθορίζεται ο τύπος του μη μικροκυτταρικού καρκίνου και ακολουθεί ο προσδιορισμός της έκφρασης του PD-L1 στο ιστοτεμάχιο, με τη βοήθεια ανοσοϊστοχημείας. Παράλληλα, κατατάσσονται με βάση τη σπιρομετρική επιβεβαίωση ή όχι σε ασθενείς με ή χωρίς ΧΑΠ.

Βιβλιογραφία

1. <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
2. Polverivo F, et al. Similar programmed death ligand 1 (PD-L1) expression profile in patients with mild COPD and lung cancer. *Sci Rep* 2022 Dec 27;12(1):22402.
3. Jiang, H. & Chess, L. An integrated view of suppressor T cell subsets in immunoregulation. *J. Clin. Invest.* 114(9), 1198–1208.
4. Wherry, E. J. T cell exhaustion. *Nat. Immunol.* 12(6), 492–499
5. Fife, B. T. & Bluestone, J. A. Control of peripheral T-cell tolerance and autoimmunity via the CTLA-4 and PD-1 pathways. *Immunol. Rev.* 224, 166–182.
6. Liu, Y. et al. Immune cell PD-L1 colocalizes with macrophages and is associated with outcome in PD-1 pathway blockade therapy. *Clin. Cancer Res.* 26(4), 970–977.
7. Sun, F. et al. Alveolar macrophages inherently express programmed death-1 ligand 1 for optimal protective immunity and tolerance. *J. Immunol.* 207(1), 110–114.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο αριθμός των ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, με σπιρομέτρηση που να επιβεβαιώνει ή να αποκλείει την ύπαρξη ΧΑΠ ανέρχεται στους 113 για το διάστημα από Φεβρουάριο 2024 έως Σεπτέμβριο 2025. Η συνύπαρξη μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα και ΧΑΠ ανέρχεται στο 55.75% του συνολικού πληθυσμού της μελέτης. Τα επιδημιολογικά δεδομένα των ασθενών παρατίθενται στον πίνακα 1.

	NSCLC+ΧΑΠ	NSCLC	T ή χ ² statistic	P-value
Αριθμός (n)	63	50		
Ηλικία	69.32 ± 8.43	67.10 ± 9.66	t: 1.267	0.208
Φύλο (Α/Θ)	55/8	35/15	χ ² : 0.12	0.73
BMI	26.47 ± 5.01	27.48 ± 5.70	t: -0.78	0.44
Νυν/πρώην/ποτέ καπνιστές (n)	30/32/1	23/22/5	χ ² : 2.12	0.347
Pack/years	76.84 ± 35.23 (0 – 150)	60.61 ± 37.49 (0 – 150)	t: 3.22	0.0018
FEV1	1.69 ± 0.61 (0.57 - 3.56)	2.14 ± 0.64 (0.76 - 3.79)	t: -4.47	0.00003
FEV1/FVC	59.86 ± 8.28 (38 - 69.87)	77.37 ± 4.79 (70 – 88)	t: -9.70	<0.00001
PD-L1	25.54 ± 34.96	17.10 ± 26.96	t: 1.19	0.238

Πίνακας 1

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η μέση έκφραση του PD-L1 παρατηρήθηκε υψηλότερη στην ομάδα ασθενών με NSCLC + ΧΑΠ, συγκριτικά με την ομάδα χωρίς ΧΑΠ. Παρ' όλα αυτά, η διαφορά δεν έφτασε στατιστική σημαντικότητα (p=0.238).