

STRESZCZENIE

Rak płuca stanowi obecnie pierwszą przyczynę zgonów na nowotwory w Polsce i na świecie. Ponad 80% rozpoznań histopatologicznych stanowi niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP). Do leczenia chirurgicznego kwalifikuje się jedynie 15-20% chorych, we wczesnych stadiach choroby. W miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym NSCLC klasyczna chemioterapia nie przynosi zadowalających efektów. Terapia celowana ma zastosowanie jedynie u pacjentów z określonym profilem mutacji w komórce. Przeciwnowotworowe działanie immunoterapii polega na hamowaniu za pomocą monoklonalnych przeciwciał tzw. punktów kontroli odpowiedzi immunologicznej, którymi są receptor programowanej śmierci typu 1 (ang. programmed death receptor 1, PD-1) i jego ligand PD-L1 (PD-L1 ligand).

Celem pracy jest ocena ekspresji PD-L1 w komórkach nowotworowych guza pierwotnego raka płuca i w przerzutach do śródpiersia oraz porównanie ekspresji PD-L1 w guzie pierwotnym i w przerzutach w zależności od wybranych parametrów kliniczno-patologicznych chorych i typu badanego materiału.

Oznaczenia PD-L1 zostały przeprowadzone na materiale uzyskanym od 31 chorych z pierwotnym NDRP leczonych chirurgicznie w Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (UMB) w latach 2012-2018 u których w obserwacji pooperacyjnej stwierdzono zmiany w śródpiersiu. Badanie uzyskało akceptację Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku nr: R-I-002/201/2019. Wszyscy chorzy udzielili pisemnej, świadomej zgody na wykorzystanie danych klinicznych, oznaczenia PD-L1 w guzie pierwotnym, zmianach w śródpiersiu oraz udział w badaniach kontrolnych. Ocena ekspresji PD-L1 została wykonana w skrawkach guzów i materiale cytologicznym przy użyciu metody immunohistochemicznej. Analizę statystyczną przeprowadzono testem dokładnym Fishera dla grup o małej liczebności lub testem chi kwadrat.

Ekspresję PDL-1 w komórkach guza raka pierwotnego płuca wykazano w grupie 45% chorych, a w przerzutach do śródpiersia w grupie 42% pacjentów. Ekspresję PD-L1 w gruczolakoraku uwidoczniono w 29% przypadków, w przerzutach raka gruczołowego w 50% przypadków, w raku płaskonabłonkowym w 60% przypadków i w przerzutach raka płaskonabłonkowego w 40% przypadków. W porównaniach nie uzyskano istotności statystycznej. Zgodność ekspresji biomarkera w przerzutach raka płuca do węzłów chłonnych śródpiersia z ekspresją w guzie pierwotnym stwierdzono u 77% chorych z czułością wynoszącą 65%, swoistością 91%, dodatnią wartość predykcyjną 93% i ujemną wartość predykcyjną 65%.

Stwierdzono wysoką zgodność ekspresji PD-L1 w guzie pierwotnym raka niedrobnokomórkowym płuca a ekspresją PD-L1 w przerzutach tego nowotworu do śródpiersia. Ocena PD-L1 w materiale uzyskanym drogą biopsji przezoskrzelowej (EBUS-TBNA) jest analogiczna do oceny w guzie pierwotnym i stanowi miarodajny materiał do oceny tego markera u pacjentów z zaawansowanym rakiem niedrobnokomórkowym płuca. Ocena ekspresji PD-L1 w materiale cytologicznym jest porównywalna do oceny PD-L1 w materiale tkankowym u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca. Nie stwierdzono zależności ekspresji PD-L1 od wieku, palenia tytoniu, rozpoznania histopatologicznego, patologicznego stopnia zaawansowania, wielkości guza i przerzutów do węzłów chłonnych u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca.