

Ассоциация клинико-морфологических показателей больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой с экспрессией PD-L1

Самарина С.В.¹, Назарова Е.Л.¹, Минаева Н.В.¹, Лучинин А.С.¹, Зотина Е.Н.¹, Грицаев С.В.²

¹ФГБУ науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», Киров, ²ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) – один из наиболее распространенных вариантов неходжкинских лимфом у взрослых. Заболевание характеризуется выраженной гетерогенностью, проявляющейся различиями в эффективности индукционных курсов химиотерапии в продолжительности безрецидивной (БРВ) и общей (ОВ) выживаемости больных. Принципиальное значение на этапе диагностики и в процессе лечения ДВККЛ приобретает возможность прогноза течения заболевания на основании комплексного анализа клинико-гематологических показателей, включая экспрессию PD-L1 на опухолевых клетках, которая может быть использована в качестве возможного предиктора характера течения ДВККЛ и маркера для обоснования назначения препаратов – ингибиторов иммунных точек.

ЦЕЛЬ

Определить уровень экспрессии PD-L1 на опухолевых клетках и выявить его ассоциацию с показателями БРВ и ОВ больных ДВККЛ.

МЕТОДЫ

Выполнен ретроспективный анализ данных обследования и лечения 35 больных ДВККЛ. Критериями включения были доступность информации о клинических данных пациентов и результатах иммуногистохимического исследования ткани опухолевого образования, а также проведение не менее 6 индукционных курсов R-CHOP. Экспрессию PD-L1 на опухолевых клетках изучали в гистологических образцах опухолевого субстрата. Положительными образцами считали опухоли с экспрессией PD-L1 более 1% и выше. Выживаемость рассчитывали по кривым Каплана-Майера. Достоверность различия показателей определяли с помощью двустороннего точного критерия Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди обследованных: 20 мужчин и 15 женщин. Больных моложе 65 лет – 22 (62,9%) человека. Подтипы ДВККЛ non-GCB и GCB обнаружены у 24 (68,6%) и 11 (31,4%) больных, соответственно ($p = 0,003$). Наблюдалось 18 пациентов с низким и промежуточно низким IPI риском 18 (51,4%), с промежуточно высоким и высоким IPI риском – 17 (48,6%) человек.

Положительная экспрессия PD-L1 обнаружена у 20 (57,1%) больных. Среди них – 12 (60%) мужчин и 8 (40%) женщин ($p = 0,343$). Медиана периода наблюдения за больными составила 19,5 (1–114) месяцев. Резистентность к терапии развилась у 8 пациентов (40%), рецидив – у 6 (30%) в сроки от 4 до 23 месяцев.

В группах больных моложе и старше 65 лет частота положительной экспрессии PD-L1 составила 68,1% (15 пациентов из 22) и 38,4% (5 пациентов из 13) соответственно ($p = 0,157$). Среди больных с GCB и non-GCB подтипами ДВККЛ положительная экспрессия PD-L1 обнаружена в 53,8% (7 пациентов из 13) и 59% (13 пациентов из 22) случаях соответственно ($p = 0,762$). Положительная экспрессия выявлена у 9 (50,0%) больных низкого и промежуточно низкого IPI риска и у 11 (64,7%) пациентов высоким и промежуточно высоким IPI риском ($p = 0,499$).

Безрецидивная выживаемость при наличии или отсутствии экспрессии PDL1 статистически значимо не отличалась ($p = 0,25$). Медиана БРВ и ОВ в группах больных с положительной экспрессией PD-L1 не была достигнута (рис. 1, 2). Несмотря на отсутствие значимых различий, продолжительность ОВ больных с экспрессией PD-L1 имела тенденцию к увеличению.

ВЫВОД

Результаты выполненного исследования свидетельствуют об экспрессии PD-L1 на опухолевых клетках более, чем у 50% больных ДВККЛ. При этом не обнаружено статистически значимых различий в экспрессии PD-L1 в зависимости от возраста (моложе и старше 65 лет), морфологического подтипа лимфомы GCB и non-GCB и группы IPI риска (низкий/промежуточно низкий и промежуточно высокий/высокий). Не установлено влияния экспрессии PD-L1 на продолжительность БРВ и ОВ, что, вероятно, обусловлено небольшой выборкой обследованных больных. Дальнейшее накопление фактического материала в совокупности с анализом вида проводимой терапии, морфологических и генетических факторов позволят сделать окончательный вывод о связи экспрессии PD-L1 с результатами лечения больных ДВККЛ.

Рис. 1. Безрецидивная выживаемость больных ДВККЛ

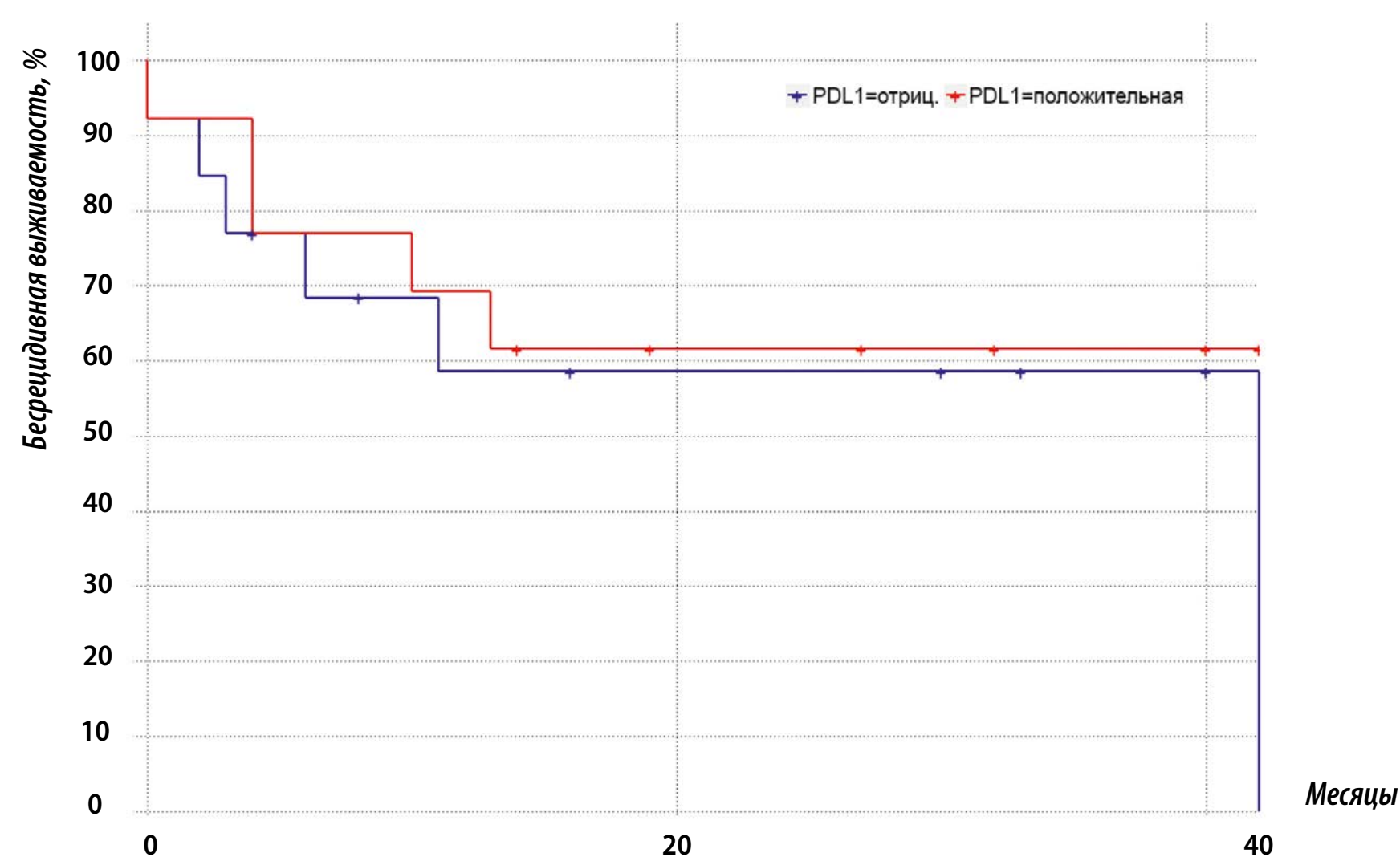


Рис. 2. Общая выживаемость пациентов с ДВККЛ

