

27. ULUSAL PATOLOJİ KONGRESİ



15-18 Kasım 2017, Sueno Deluxe Otel - Belek | Antalya

Sözel Sunum

Jinekopatoloji

SS45

OVER EPİTELYAL TÜMÖRLERİNDE PD-L1 EKSPRESYONUNUN TÜMÖRE İNFİLTRE FOXP3 POZİTİF DÜZENLEYİCİ T HÜCRELER İLE İLİŞKİSİ

Dudu Solakoğlu Kahraman¹, GülDen Diniz¹, Duygu Ayaz¹, Sevil Sayhan¹, Tuğba Karadeniz¹, Ceren Sayar¹, Muzaffer Sancı²

¹Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, İzmir

²Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Kliniği, İzmir

GİRİŞ:

Programlanmış ölüm ligandı 1 (Programmed death ligand 1/PD-L1), B7 süper ailesinden, kromozom 9 üzerinde bulunan CD274 geni tarafından kodlanan 40 kDa'luk bir transmembran proteindir. Son yıllardaki çalışmalar, PD-L1'in düzenleyici T hücre (Treg) gelişiminde ve fonksiyonlarında kritik bir rol oynadığını göstermiştir. FOXP3 pozitif düzenleyici T hücreleri, immünoregülasyon yoluyla efektör T lenfositlerinin proliferasyonunu ve sitokin salınımını baskılayabilir. Çalışmamızda; over epitelyal tümörlerinde PD-L1 ekspresyonunun varlığının, FOXP3 + Treg hücre infiltrasyonu ile ilişkisini ve tümörlerin klinikopatolojik özelliklerine olası etkisini irdelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmamızda 2002-2013 yılları arasında over tümörü tanısı alan 137 hastanın rezeksiyon materyallerinin parafin bloklarında immünohistokimyasal olarak FOXP3 ve PD-L1 çalışıldı. Bu seri, 87 over epitelyal karsinom (seröz, müsinöz ve endometrioid), 12 borderline tümör ve 36 benign seröz epitelyal over tümörden oluşuyordu. FOXP3 pozitif hücreler sayıldı ve sonuçlar her mm²'deki pozitif hücreler olarak gruplandırıldı. PD-L1 ekspresyonu ise tümörde ve tümöre infiltre hücrelerde değerlendirildi. Ayrıca FOXP3 ve PD-L1'in, tümörlerin klinikopatolojik özellikleri, tümör alt tipleri ile olan ilişkileri ve prognostik etkisi araştırıldı.

BULGULAR: Malign tümörlerin çoğunda tümöre eşlik eden FOXP3 pozitif Treg'ler izlendi. Benign ya da malign hiçbir tümör hücresinde PD-L1 ekspresyonu yoktu. Ancak az sayıda over tümöründe PD-L1 pozitif makrofaj ve lenfositler görüldü. Bu tümörler de genellikle endometrioid ve müsinöz karsinomdu. **Bulgular;** Treg hücrelerinin ve tümör ilişkili makrofaj sıklığının, epitelyal over karsinomlarında benign over tümörlerine göre anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca Treg'lerin yüksek oranda eşlik ettiği over epitelyal karsinomlu hastalarda, düşük olanlara kıyasla genel sağ kalım süresi anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur. Yani sıra PD-L1 ekspresyonu ile FOXP3 + lenfosit infiltrasyonu arasında anlamlı bir pozitif korelasyon mevcuttur.

TARTIŞMA: Çalışma bulguları; tümör mikro çevresini oluşturan lenfoid agregatları içindeki FOXP3 + lenfositlerin, malign tümörlerin çoğuna eşlik ettiği ve sağkalım süresi üzerinde negatif etkili olduğu saptanmıştır. Güncel yayınlarda da, tümörü infiltre eden FOXP3 + Treg'lerin, over karsinomlu hastalar için bozulmuş anti-tümör bağışıklık yanıtı ve olumsuz prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bu bulgular belki de yakın gelecekte PD-L1 ve FOXP3+ Tregleri hedef alan immünoterapilerin over

27 ULUSAL PATOLOJİ KONGRESİ

15-18 Kasım 2017, Sueno Deluxe Otel - Belek | Antalya



tümörlerindeki etkisine yönelik teorik bir temel sağlayabilecektir.

Anahtar Kelimeler : Over, Epitelyal tümörler, PD-L1, Düzenleyici T hücre, FOXP3