

## Giriş

Yumuşak doku sarkomları nadir görülen malign tümörlerdir. Mezenkimal orijinden köken alan tümörlerin 50' den fazla histolojik alt tipi tanımlanmıştır. 5 yıllık sağkalım %55-65 arasındadır.

CD 73 hücre yüzey 5' nükleotidazdır. Adenozin ortaya çıkartmakta ve adenozin aracılığıyla T ve natural killer hücrelerinden interferon gama üretimini ve sitosidal etkinliği sınırlayarak immün suprese etki etmektedir. CD 73 çeşitli solid malign tümörlerde (kolorektal, prostat, over, safra kesesi, meme, endometrium vb) aşırı eksprese edilmektedir. Bazı kanserlerde CD 73 ekspresyonunun yüksek olması düşük genel sağkalımla ve kötü prognozla ilişkili saptanmıştır. Programlanmış ölüm 1 (PD-1) CD 28 ailesinin bir üyesidir. İnhibitör reseptördür ve tümörün immün kaçışında majör rol almaktadır. PD 1'in ligandları olan PD-L1 PD-L2 ile etkileşimi T hücre fonksiyonunun baskılanmasına ve tümör hücre ölümünün kısıtlanmasına katkıda bulunur. Tümör hücrelerinde PD-L1'in aşırı ekspresyonu T hücre sitolizini önleyebilir ve kanser formasyonunu kolaylaştırabilir. Yüksek PD-L1 ekspresyonu küçük hücre dışı akciğer kanserinde ve malign melanomda tümörün kötü diferansiasyonu ve kötü prognozla ilişkili bulunmuştur. Bazı çalışmalarda CD 73 ekspresyonunun PD-L1 ile anlamlı korelasyon gösterdiği saptanmıştır. CD 73'ün anti-PD-1 tedavisi için bir biyobelirteç olabileceği belirtilmiştir. Literatürdeki bu çalışmalar gözönünde bulundurularak çalışmamızdaki amacımız birçok malign karakterdeki kanserlerde kötü prognostik faktör olarak saptanan CD 73 ve PD-L1'i yumuşak doku sarkomlarında çalışmak, CD 73'ün PD-L1 ile korelasyonundaki çelişkili sonuçları yumuşak doku sarkomu açısından değerlendirmek ve genel sağkalımla (OS) ilişkilerini değerlendirmektir.

## Materyal ve Metot

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji bölümünde yumuşak doku sarkom tanısı ile takipli ve ex olmuş 101 hastanın patoloji materyalleri incelenerek yapılmıştır. Patoloji materyallerine ulaşılan 92 hastanın patoloji materyallerinde CD-73 ve PD-L1 çalışılmıştır.

## Bulgular

Çalışmaya alınan 101 hastanın 57'si kadın, 44'ü erkektir. Hastaların tanıları sinovyal sarkom (n:9), kondrosarkom (n:7), leiomyosarkom (n:16), liposarkom (n:16), miksosarkom (n:3), ewing sarkomu (n:16), pleomorfik sarkom (n:15), rabdomyosarkom (n:3), kaposisarkom (n:6) ve malign periferik sinir kılıfı tümörüdür (n:10).

Tablo 1: Hastaların ortalama yaş, OS ve Ki-67 değerleri

	<b>Ort±ss</b>	<b>Min-Maks</b>
Yaş	51,39±17,27	52 (18-87)
OS	20,73±17,35	15 (1-120)
Ki 67	41,45±20,58	40 (6-95)
* sayısal ölçümlerde ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca, minimum, maksimum)		

Tablo 1'de hastaların yaş, OS ve Ki-67 ortalama±ss ve min-max değerleri görülmektedir.

Tablo 2: Hastaların PD-L1 intensite, PD-L1 yüzde, CD-73 tümör ve CD-73 tümör infiltre lenfosit sayıları

		Sayı (n)	Yüzde (%)
PDL_1 İntensite	Negatif	76	82,6
	Orta zayıf	12	13,0
	Güçlü	4	4,4
PDL_1 Yüzde	Negatif	76	82,6
	< %10	14	15,2
	> % 50	2	2,2
CD73_tm	≤ % 5	42	45,7
	% 5-25	9	9,8
	% 25-50	8	8,7
	% 50-75	8	8,7
	% 75-90	4	4,3
	>%90	21	22,8
CD73_tm_il	≤ %5	49	53,3
	% 5-25	18	19,6
	% 25-50	15	16,3
	% 50-75	4	4,3
	% 75-90	2	2,2
	> % 90	4	4,3
* Kategorik ölçümlerde sayı ve yüzde			

Tablo 2’de 92 hastanın PD-L1 intensite, PD-L1 yüzde, CD-73 tümör ve CD-73 tümör infiltre lenfosit sayıları ve yüzdeleri görülmektedir.

Tablo 3: CD-73 tümör ve CD-73 tümör infiltre lenfosit korelasyonu

	CD73_tm_il	
	r	p
CD73_tm	0,541	<b>0,000</b>

\* p<0,05, Pearson Spearman korelasyon

Hastaların CD73\_tm bulguları ile CD73\_tm\_il bulguları arasında pozitif yönlü bir korelasyon varlığı saptandı (p<0,05) (tablo 3).

Tablo 4: PD-L1 yüzdenin CD-73 tümör ve CD-73 tümör infiltre lenfosit korelasyonu

	PDL1_Yüzde	
	r	P
CD73_tm	0,220	<b>0,036</b>
CD73_tm_il	0,282	<b>0,006</b>

\* p<0,05, Pearson Spearman korelasyon

Hastaların PDL1\_Yüzde bulguları ile CD73\_tm (r=0,220) ve CD73\_tm\_il (r=0,282) bulguları arasında pozitif yönlü bir korelasyon varlığı saptandı (p<0,05) (tablo 4).

Tablo 5: PD-L1 intensitenin CD-73 tümör ve CD-73 tümör infiltre lenfosit korelasyonu

	PDL1_İntensite	
	r	P
CD73_tm	0,280	<b>0,007</b>
CD73_tm_il	0,240	<b>0,021</b>

\* p<0,05, Pearson Spearman korelasyon

Hastaların PDL\_1 İnstensite bulguları ile CD73\_tm (r=0,280) ve CD73\_tm\_il (r=0,240) bulguları arasında pozitif yönlü bir korelasyon varlığı saptandı (p<0,05) (tablo 5).

Tablo 6: Hastaların CD-73 t üm ör, CD-73 t üm ör infiltre lenfosit ve PD-L1y üzdelerinin OS ile ilişkileri

		OS	
		r	p
CD73_tm	≤ % 5	0,125	0,256
	% 5-25	-0,103	<b>0,032</b>
	% 25-50	-0,210	<b>0,041</b>
	% 50-75	-0,362	<b>0,039</b>
	% 75-90	-0,238	<b>0,042</b>
	>%90	-0,018	<b>0,018</b>
CD73_tm_il	≤ % 5	0,019	0,898
	% 5-25	-0,487	<b>0,040</b>
	% 25-50	-0,211	<b>0,039</b>
	% 50-75	-0,384	<b>0,041</b>
	% 75-90	-0,758	<b>0,011</b>
	>%90	-0,612	<b>0,029</b>
PDL_1 yüzde	Negatif	0,235	0,411
	<%10	-0,138	<b>0,019</b>
	>%50	-1,000	<b>0,000</b>
PDL_1 İntensite	Negatif	0,289	0,172
	<%10	-0,193	<b>0,035</b>
	>%50	-0,529	<b>0,041</b>

\* p <0,05, Kruskall Wallis testi

Hastaların Cd73\_tm bulgularının negatifliği (≤% 5) OS ile anlamlı bulunmazken, pozitifliğinin (%5-25, %25-50, %50-75, %75-90 ve >%90) OS ile ilişkileri anlamlı saptandı (aralarında ters korelasyon mevcuttur) (p<0,05).

CD73\_tm\_il bulgularının negatifliği (≤% 5) OS ile anlamlı bulunmazken, pozitifliğinin (%5-25, %25-50, %50-75, %75-90 ve >%90) OS ile ilişkileri anlamlı saptandı (aralarında ters korelasyon mevcuttur) (p<0,05).

PDL\_1 yüzde değeri ve intensite incelendiğinde; hastalardan <%10 ve >%50 grubunda olanların OS bulguları ile aralarında ters yönlü bir korelasyon olduğu tespit edildi (p<0,05) (tablo 6).

Tablo 7: Hastaların OS ve Ki-67 ilişkileri

	OS	
	r	P
Ki 67	-0,521	<b>0,000</b>

\* p<0,05, Pearson Spearman korelasyon

Hastaların OS bulguları ile Ki 67 bulguları arasında ters yönlü bir korelasyon varlığı saptandı (p<0,05) (tablo 7).

Sonu ç

101 hastanın incelendiği çalışmamızda 92 hastanın CD-73 t üm ör, CD-73 t üm ör infiltre lenfosit, PD-L1 yüzde ve PD-L1 intensite durumları çalışılmıştır. Literatürde icelenmiş olan diğer solid tümörlere benzer şekilde çalışmamızda da CD-73 tm, CD\_73 tm-il, PD-L1 yüzde ve PD-L1 intensite bulguları birbirleriyle korele saptanmıştır. CD-73 tm, CD-73 tm-il ve PD-L1 yüzde

değerlerinin negatif olması OS ile ilişkili bulunmazken, pozitiflikleri OS ile ilişkili (pozitiflikle OS azalmaktadır) bulunmuştur. Çalışmamızda amaçladığımız bulgulara ulaşmış olmakla birlikte literatüre ek katkı sağlayacağı düşünülmektedir.