

Organbegrenztes vs. organüberschreitendes Blasenkarzinom

Tumorinfiltrierende Lymphozyten reflektieren unterschiedliche klinische Ergebnisse nach radikaler Zystektomie

Den CD8-Rezeptor exprimierende tumorinfiltrierende Lymphozyten (TILs) sind ein äußerst bedeutsamer Bestandteil der zellvermittelten Immunität. Ihr Vorkommen wirkt sich bei zahlreichen Tumorarten positiv auf das onkologische Ergebnis aus. Über die Bedeutung CD8-positiver TILs in organbegrenzten und organüberschreitenden Urothelkarzinomen der Harnblase wurde bislang nicht berichtet. Diesbezüglich wurden in nach radikaler Zystektomie konservierten Gewebeproben von organbegrenzten und organüberschreitenden Blasenkarzinomen die Dichte der CD8⁺-TILs immunhistochemisch bestimmt und der Zusammenhang mit dem Gesamtüberleben der Patienten analysiert.

In archivierten Tumorblöcken von radikal zystektomierten Patienten mit organbegrenztem oder organüberschreitendem Urothelkarzinom der Harnblase wurde das Vorliegen CD8-positiver TILs mittels immunhistochemischer (IHC) Färbung analysiert. Je nach dem Anteil positiv markierter Zellen an der Gesamtzahl Zellen wurde für die CD8⁺-TIL ein IHC-Score von 0 bis 3 festgelegt: 0 (<1%), 1 (≥1%), 2 (≥5%) oder 3 (≥10%). Mit dem IHC-Score 0 wurde die Probe als CD8-negativ gewertet.

Patienten mit organüberschreitendem Urothelkarzinom (47 Männer, 4 Frauen) und Patienten mit organbegrenztem Urothelkarzinom (64 Männer, 11 Frauen) waren bei der radikalen Zystektomie median 63 bzw. 60 Jahre alt. Das

mediane Follow-up betrug 30,5 (0,2–129,6) bzw. 51,8 (0,3–139,7) Monate. CD8⁺-TILs waren sowohl intratumoral als auch in der Tumorpherie angesiedelt. Hauptsächlich waren sie in der Tumormikroumgebung konzentriert.

Sowohl bei organbegrenztem wie auch bei organüberschreitendem Krebs bestand keine Assoziation zwischen CD8⁺-TILs und Alter, Geschlecht, Kerngrad wie auch Erhalt einer adjuvanten oder neoadjuvanten Chemotherapie. Bei organbegrenzten Tumoren fanden sich CD8⁺-TILs häufiger in pTa- und pT1- als in pT2-Tumoren ($p=0,033$). Keine Assoziationen zwischen CD8⁺-TILs und pT-Stadium oder pN-Stadium ließ sich bei organüberschreitender Krankheit feststellen.

Im Kollektiv aller 126 Blasenkrebs-Patienten bestand keine signifikante Assoziation zwischen CD8⁺-TILs und dem Gesamtüberleben nach der radikalen Zystektomie ($p=0,9$). Bei den 51 Patienten mit organüberschreitender Krankheit war Positivität der CD8⁺-TILs mit verlängertem Gesamtüberleben korreliert (Abb. A). Im Gegensatz dazu war sie bei den 75 Patienten mit organbegrenzter Krankheit mit verkürzttem Gesamtüberleben assoziiert (Abb. B). In multivariater Analyse waren CD8⁺-TILs sowohl in organbegrenzter als auch in organüberschreitender Krankheit ein unabhängiger prognostischer Prädiktor. Bei organbegrenzter Krankheit hatten Patienten ohne CD8⁺-TILs eine günstigere Prognose als Patienten mit CD8⁺-TILs (relatives Risiko [RR]: 0,212; $p=0,004$). Bei organüberschreitender Krankheit war es umgekehrt (RR: 2,397; $p=0,042$).

In Kaplan-Meier-Plots des Gesamtüberlebens bei allen 126 Blasenkrebs-Patienten zusammengefasst gesondert nach den IHC-Scores 1&2&3 vs. IHC-Score 0 sowie den IHC-Scores 0&1 vs. IHC-Scores 2&3 ließ sich keine signifikante Assoziation zwischen CD8⁺-TILs und dem Gesamtüberleben herstellen. Red. ◀

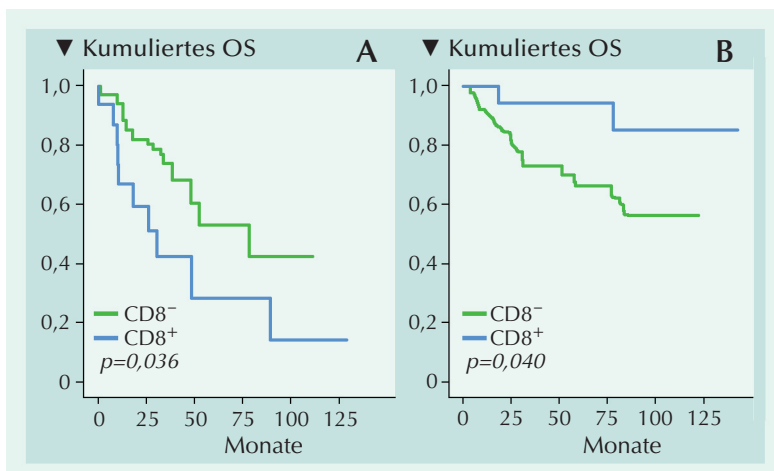


Abb. 2: Kaplan-Meier-Plots des kumulierten Gesamtüberlebens (OS) gesondert nach CD8-Status. In einer Kohorte Patienten mit organüberschreitendem Urothelkarzinom (A) war das Vorhandensein von CD8-Lymphozyten (≥1% immunhistochemisch markierte CD8⁺-Zellen) mit verlängertem OS assoziiert. Dagegen war CD8⁺ in einer Kohorte mit organbegrenztem Urothelkarzinom (B) mit verkürzttem OS assoziiert.

Zhang S, JWang J, Zhang X, Zhou F, 2017. Tumor-infiltrating CD8+ lymphocytes predict different clinical outcomes in organ- and non-organ-confined urothelial carcinoma of the bladder following radical cystectomy. PeerJ 5:e3921.