

Lymphocyte-to-Monocyte Ratio Is a Predictor of Survival After Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma

Yohei Mano, Tomoharu Yoshizumi, Kyohei Yugawa, Masafumi Ohira, Takashi Motomura, Takeo Toshima, Shinji Itoh, Noboru Harada, Toru Ikegami, Yuji Soejima, Yoshihiko Maehara

Περίληψη άρθρου

Πρόσφατες μελέτες έχουν αναδείξει ότι η συστηματική φλεγμονή σχετίζεται με πτωχότερη πρόγνωση σε διάφορους καρκίνους. Διερευνήσαμε τη προγνωστική αξία του λόγου λεμφοκυττάρων προς μονοκύτταρα [lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR)] σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος από ζώντα δότη [living donor liver transplantation (LDLT)] για ηπατοκυτταρικό καρκίνο (ΗΚΚ). Αναλύσαμε αναδρομικά τα αρχεία 216 ασθενών που υπεβλήθησαν σε LDLT για ΗΚΚ. Οι ασθενείς διακρίθηκαν σε ομάδες υψηλού (n = 126) και χαμηλού (n = 90) LMR. Συγκρίθηκαν οι κλινικοπαθολογοανατομικές παράμετροι και οι χρόνοι επιβίωσης. Για να καθορίσουμε τους μηχανισμούς μεταβολών στον LMR, πραγματοποιήσαμε ανοσοϊστοχημικές αναλύσεις της έκφρασης CD3 και CD68. Χαμηλός LMR σχετιζόταν σημαντικά με υψηλότερο MELD (Model for End-Stage Liver Disease) score, υψηλότερο Child-Pugh score, αύξηση της α-φετοπρωτεΐνης, της des-gamma-carboxyprothrombin (DCP), και του λόγου ουδετεροφίλων προς λεμφοκύτταρα, μεγαλύτερο μέγεθος όγκου, περισσότερους όγκους και φτωχότερη πρόγνωση. Ο χαμηλός LMR σχετίζεται με πτωχή πρόγνωση και ανεδείχθη ως ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας, ιδιαίτερα μεταξύ ασθενών που υπερέβαιναν τα κριτήρια του Μιλάνο. Ο λόγος CD3-θετικών προ CD68-θετικά κύτταρα ήταν σημαντικά χαμηλότερος στην ομάδα χαμηλού LMR. Συμπερασματικά, τα αποτελέσματά μας αναδεικνύουν τον LMR ως έναν ανεξάρτητο παράγοντα επιβίωσης σε ασθενείς με ΗΚΚ, πέραν των κριτηρίων του Μιλάνο, που υπεβλήθησαν σε LDLT. Ο LMR αντανάκλασε την ανοσιακή κατάσταση του μικροπεριβάλλοντος του όγκου.

Σχόλιο άρθρου:

Η μελέτη των Mano et al. του τεύχους Νοεμβρίου του Liver Transplantation αναδεικνύει την προγνωστική αξία, του λόγου λεμφοκυττάρων προς μονοκύτταρα (Lymphocytes to Monocytes ratio) περιφερικού αίματος, ενός άμεσα διαθέσιμου δείκτη από μια απλή γενική αίματος, στην πρόγνωση ασθενών με ΗΚΚ που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση ήπατος. Πρόκειται για αποτελέσματα τα οποία έρχονται σε συμφωνία με πρόσφατη μεταανάλυση που ανέδειξε την προγνωστική αξία του LMR σε ΗΚΚ ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ηπατεκτομή¹.

Ακόμα μεγαλύτερο ενδιαφέρον έχει η προγνωστική αξία του LMR σε ΗΚΚ ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος, ενώ υπερέβαιναν τα κριτήρια του Μιλάνο. Σε αυτή την ομάδα δυσμενούς πρόγνωσης, ο LMR φαίνεται να έχει ιδιαίτερη προγνωστική αξία, καθώς αναδεικνύεται ως ανεξάρτητος παράγοντας ευμενούς πρόγνωσης. Στην υποομάδα αυτή επομένως, ο αυξημένος LMR μπορούσε επομένως να αποτελέσει ένα χρήσιμο δείκτη επιλογής εκείνων των ασθενών που θα ωφεληθούν περισσότερο από τη μεταμόσχευση ήπατος.

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που κρύβονται πίσω από την προγνωστική αξία το LMR δεν αποτελούν αντικείμενο του παρόντος άρθρου. Πιθανολογείται ωστόσο από τους ερευνητές ότι ο LMR αντανακλά αντίστοιχες μεταβολές των λεμφοκυττάρων και των μονοκυττάρων στο μικροπεριβάλλον του όγκου, μεταβολές οι οποίες προάγουν ή καταστέλλουν την ανοσιακή απάντηση, ευνοούν την ανάπτυξη και τη διήθηση του όγκου. Η συσχέτιση στην παρούσα μελέτη χαμηλού LMR με χαμηλό λόγο CD3+/CD68+ κυττάρων στο μικροπεριβάλλον του όγκου ενισχύει αυτή την υπόθεση της “αντανάκλασης”. Απαιτούνται ωστόσο περισσότερες μελέτες προκειμένου να μελετηθεί σε βάθος το κατά πόσο οι μεταβολές που παρατηρούνται στα κύτταρα του περιφερικού αίματος αντανακλούν αντίστοιχες ποσοτικές ή/και ποιοτικές μεταβολές των λεμφοκυττάρων και μονοκυττάρων στο μικροπεριβάλλον του όγκου.

Σχετική βιβλιογραφία:

1. Song W, Tian C, Wang K, Zhang RJ, Zou SB. The pretreatment lymphocyte to monocyte ratio predicts clinical outcome for patients with hepatocellular carcinoma:

A meta-analysis. Sci Rep 2017;7:46601.

Link άρθρου: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.25204>

Αστέριος Ι. Σαΐτης
Παθολόγος
Υποψήφιος Διδάκτωρ
Παθολογική Κλινική & Ομώνυμο Ερευνητικό Εργαστήριο
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας