



# **DLBCL- epidemiológia, vyšetrenia, prognostické faktory**

**V.Ballová  
NOU**

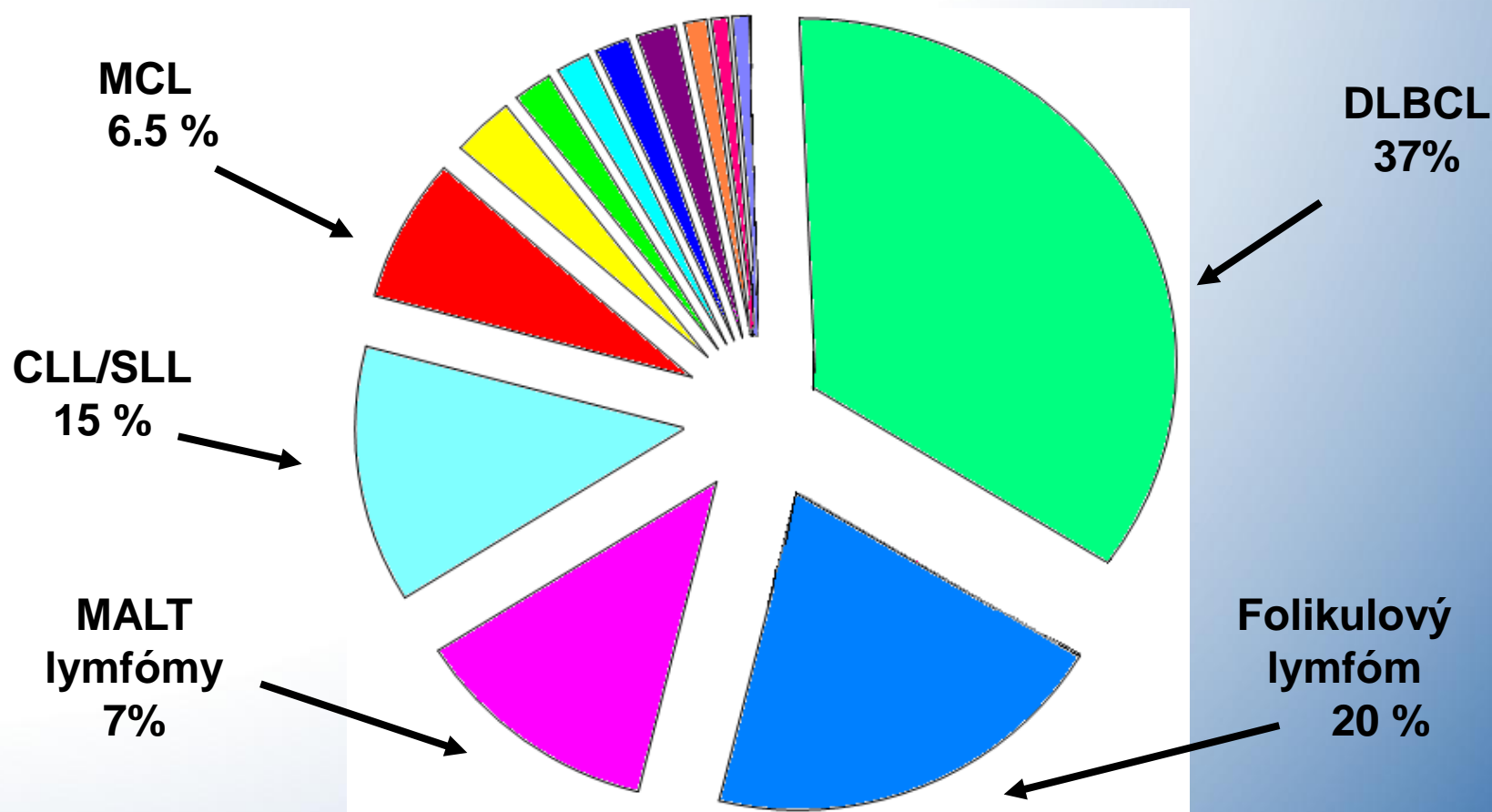


# Epidemiológia

- ∅ **DLBCL- najčastejší typ lymfómu v dospelom veku**
- ∅ **Incidencia 15-20 prípadov/100 000 obyv.**
- ∅ **30-40% všetkých B-bunkových NHL**
- ∅ **Medián veku: 60-70 rokov (všeobecne, všetky DLBCL)**



# Zastúpenie typov NHL v IOSI Lugano





# Etiológia

- ∅ **Chemické látky**
- ∅ **Vrodené imunodeficitné stavy**  
(agamaglobulnémie, Wiskott-Aldrichov Sy, ataxia-teleangiectazia, Sjogrenov Sy)
- ∅ **Získané imunodeficitné stavy**  
(dlhodobá IS liečba, liečba alemtuzumabom)
- ∅ **Vírusy – HCV, HIV, EBV, HHV8**  
(lymfomatoidná granulomatóza, PBL, PEL, monomorfný PTLD, DLBCL asociovaný s chronickou inflamáciou, EBV+ DLBCL u starších pacientov)



# Vstupné vyšetrenia

- ∅ **Biopsia** → **extipácia celej LU, excízia z tkaniva**
  - vyhnúť sa punkcii (v našich podmienkach)!!!
  - v prípade opakovaných nediagnostických vzoriek-komunikácia chirurgami
  - nebát sa laparotómie/ laparoskopie
  
- ∅ **Lab. vyšetrenia:** **KO+náter, Bioch vrátane Ca, LDH, Ig kvantit, ELFO HbsAg, a-HCV, a-HIV**
  
- ∅ **Fyzikálne vyšetrenie:** **veľkosť LU, slezina, hepar, hmatné masy, ORL, koža, PS, B-príznaky**
  
- ∅ **Vyšetrenie KD**
  
- ∅ **Zobrazovacie vyšetrenia:** **RTG hrudníka, CT s kontrastom, PET/CT**  
(čakanie na PET/CT nesmie spôsobiť zhoršenie klin stavu, najmä u pacientov s pokročilým št. ochorenia)



# Vstupné vyšetrenia-fakultatívne

- ∅ **Likvor**
  - **pacienti s vysokým IPI**
  - **s viacerými extranodálnymi lokalitami,**
  - **s primárnym DLBCL testis,**
  - **s DLBCL s vysokou proliferačnou frakciou,**
  - **s nejasnou neurologickou symptomatológiou**
  
- ∅ **Endoskopické vyšetrenia – ak sú pri CT popisované známky infiltrácie GIT-u**



# Prognostické faktory

- ∅ **Morfologické a/ alebo klinicko-patologické varianty DLBCL sa odlišujú určitými klinickými prejavmi, správaním, odpoveďou na liečbu a prognózou**
  
- ∅ **Prognostické faktory pre celú skupinu DLBCL -NOS**
  - **Pacient – vek, PS**
  - **Ochorenie – LDH, proliferačná frakcia, variant DLBCL, genetické abnormality**
  - **Liečebná stratégia**
  
- ∅ **IPI a aalPI → validované na veľkých súboroch a v klin. štúdiách**
  - **efektívnejšie pri predikcii prežívania ako Ann Arbor klasifik.**
  - **platné aj v ére rituximabu**
  
- ∅ **Biologické parametre – biologická heterogenita DLBCL**



# Medzinárodný prognostický index (IPI)

## Prognostické faktory

Vek > 60 rokov

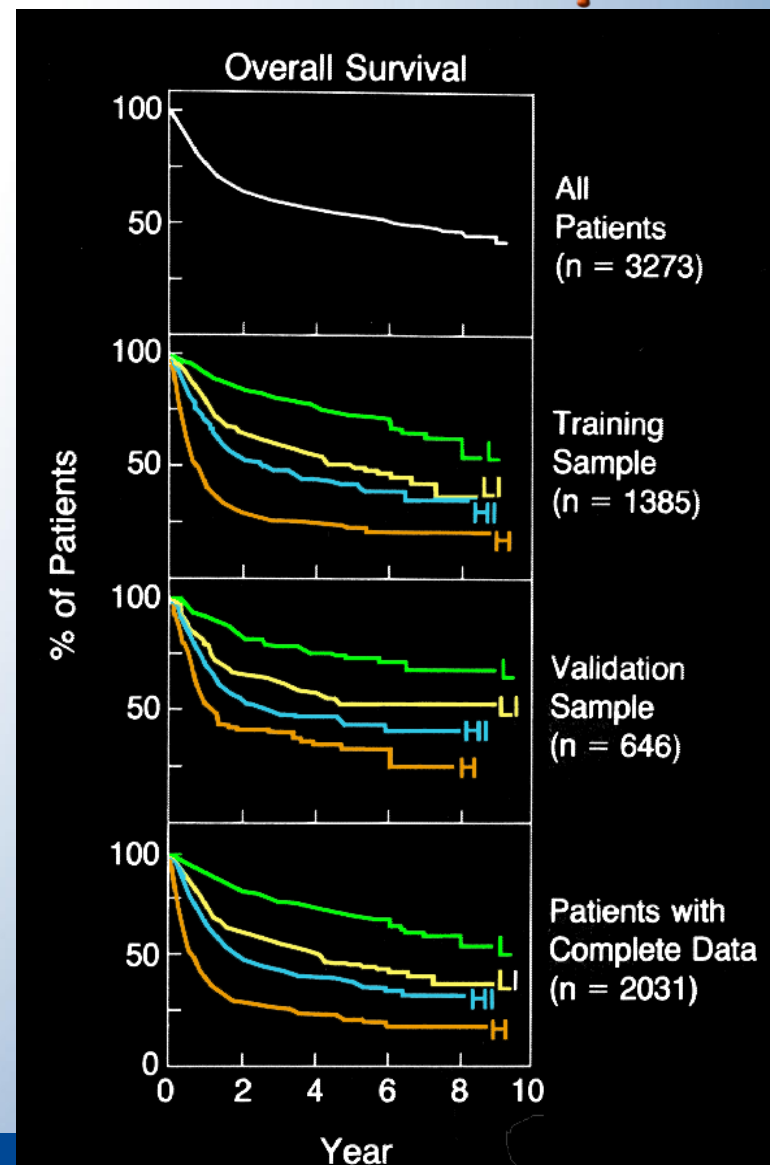
LDH > 1 x norma

PS ≥ 2

Extranodálne lokality ≥ 2

Št III / IV

Rizik.	Faktory	Pac.	OS	
skupiny		(%)	2 yr	5yr
Low	0,1	35	84	73
Low Int	2	27	66	51
High Int	3	22	54	43
High	4,5	16	34	26







# Medzinárodný prognostický index adaptovaný na vek (aaIPI)

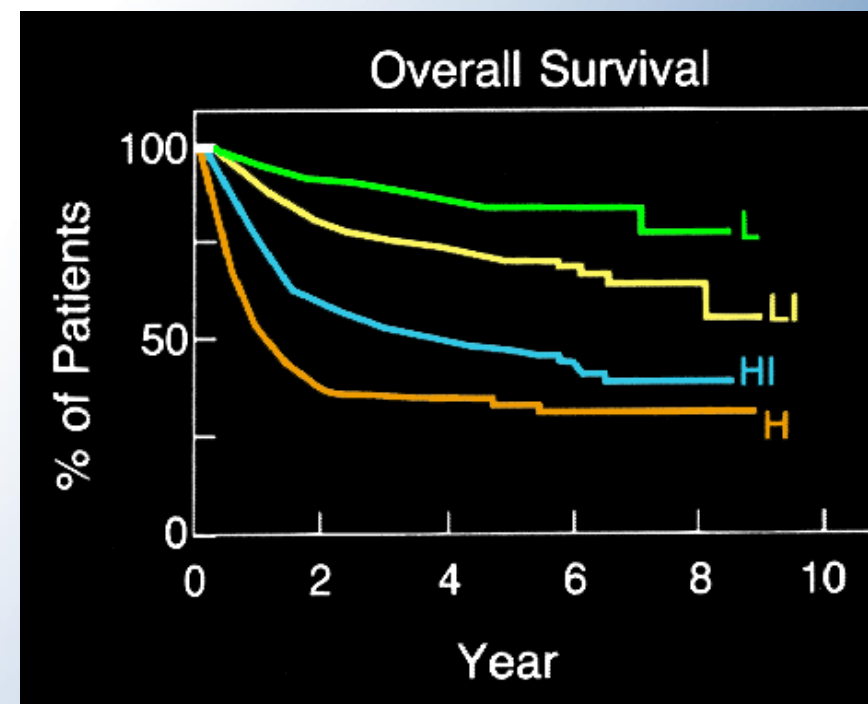
## Prognostické faktory

PS  $\geq 2$

LDH  $> 1 \times$  norma

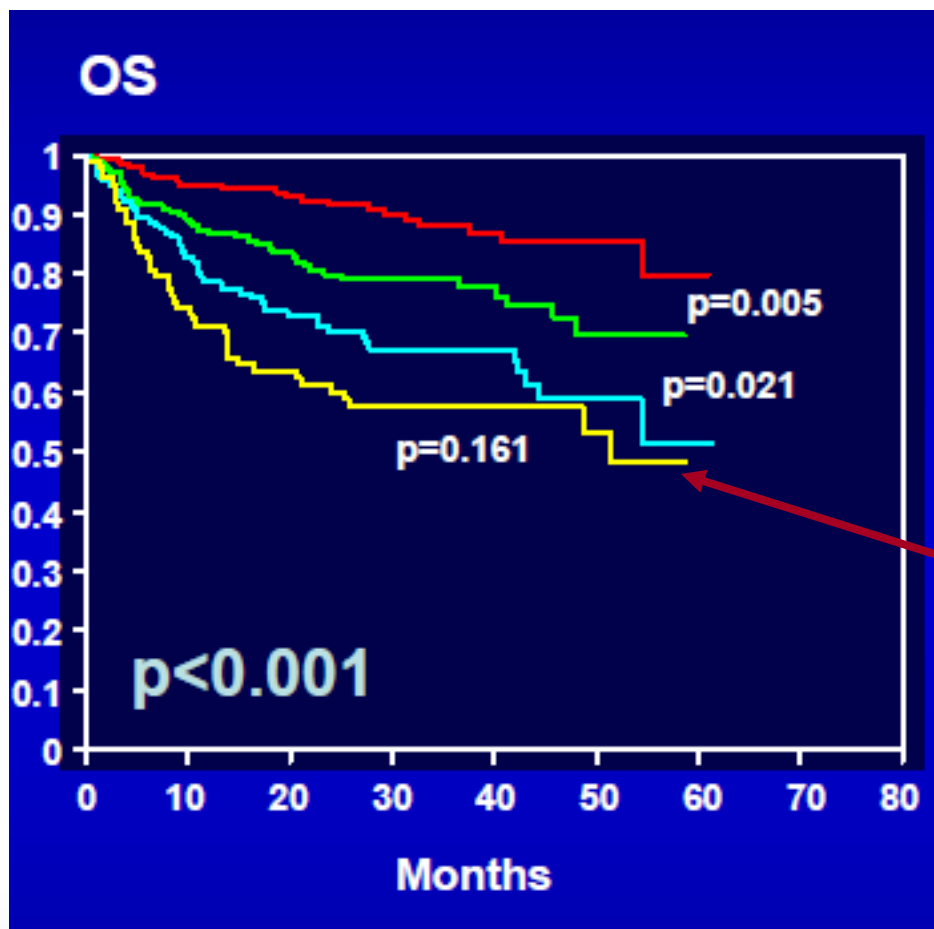
Št. III / IV

Rizik. skupiny	Faktory	Pac (%)	OS Vek $\leq 60$	
			2 yr	5yr
Low	0	22	90	83
Low Int	1	32	79	69
High Int	2	32	59	46
High	3	14	37	32





# IPI v ére rituximabu Ricover-60



## Zastúpenie:

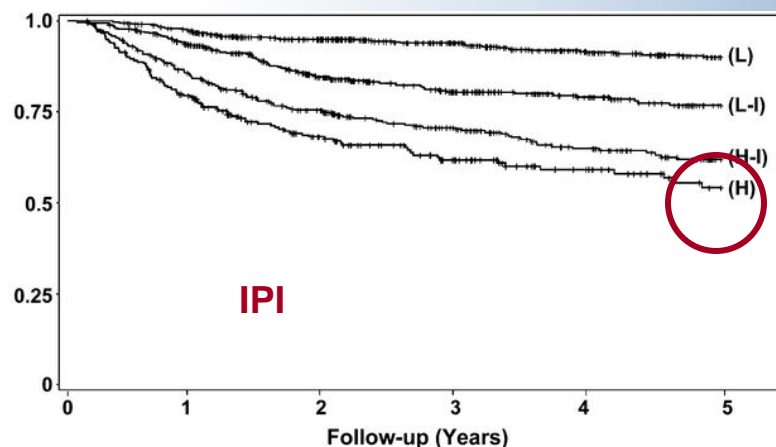
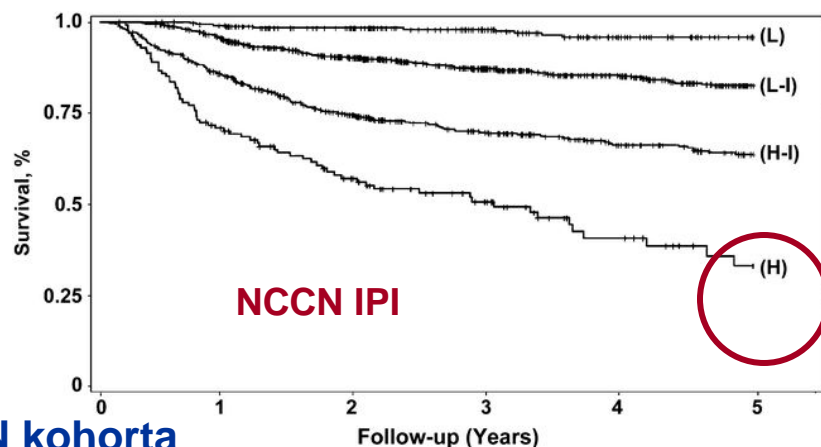
IPI 1	30%
IPI 2	28%
IPI 3	26%
IPI 4	16%

## Problém:

- aj skupina s najvyšším rizikom podľa IPI má 5-r OS 50%
- IPI v ére rituximabu nedokáže identifikovať pacientov s veľmi zlou prognózou



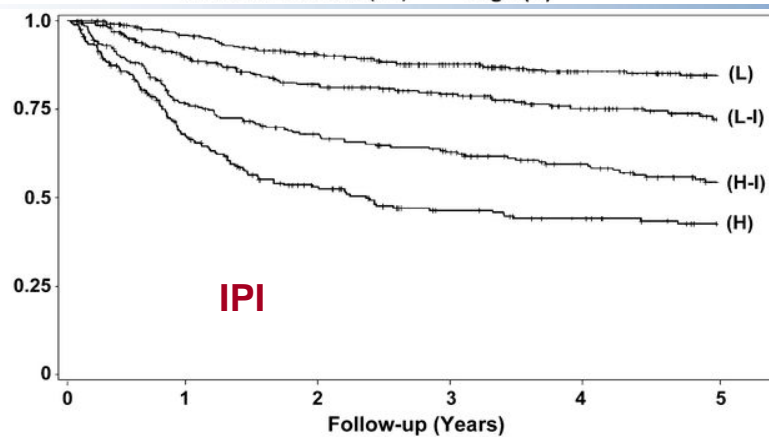
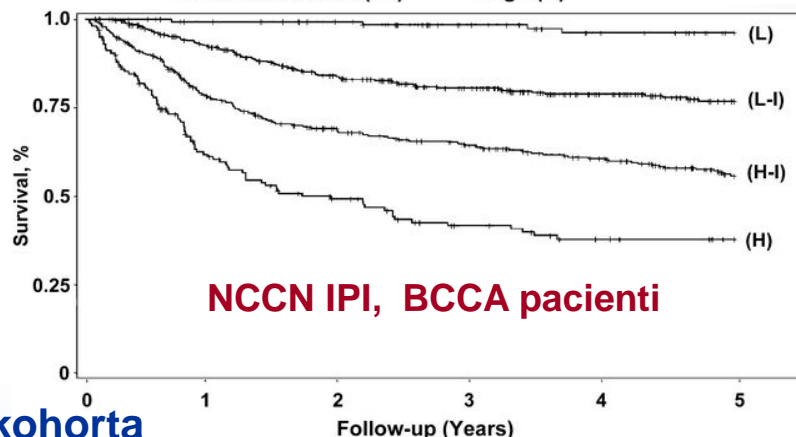
# Rozšírený NCCN IPI vs IPI NCCN a BCCA kohorty



**NCCN kohorta**  
1935 pac.

Low (L) High-Intermediate (H-I)  
Low-Intermediate (L-I) High (H)

Low (L) High-Intermediate (H-I)  
Low-Intermediate (L-I) High (H)



**BCCA kohorta**  
1138 pac.

Low (L) High-Intermediate (H-I)  
Low-Intermediate (L-I) High (H)  
Low-intermediate (L-I) High (H)

Low (L) High-Intermediate (H-I)  
Low-Intermediate (L-I) High (H)  
Low-intermediate (L-I) High (H)



# Prognostický index IPI a NCCN IPI

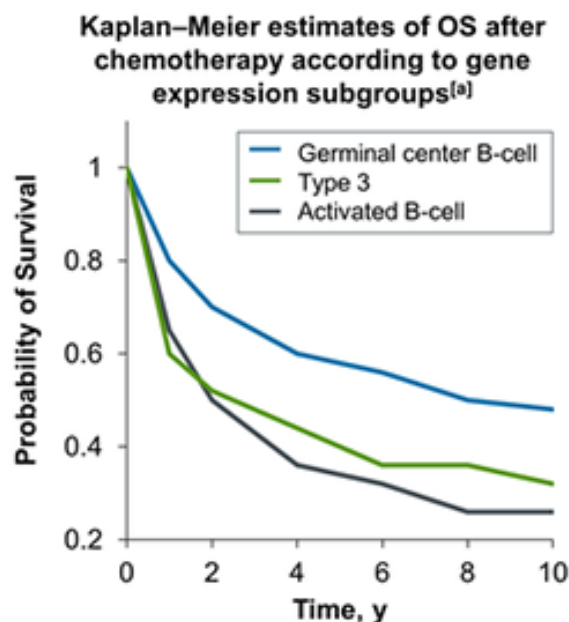
NCCN-IPI	Skóre
<b>Vek</b>	
>40-60	1
>60-75	2
>75	3
<b>LDH, násobok N</b>	
>1-3	1
>3	2
<b>Štádium III,IV</b>	1
<b>Extranod.postih.</b>	1
<b>PS <math>\geq</math>2</b>	1

Rizik. skupiny	Faktor y	5r OS	
		NCCN -IPI	IPI
Low	0-1	96%	90%
Low Int	2-3	82%	77%
High Int	4-5	64%	62%
High	$\geq$ 6	33%	54%

# Biologické faktory-biomarkery

GEP

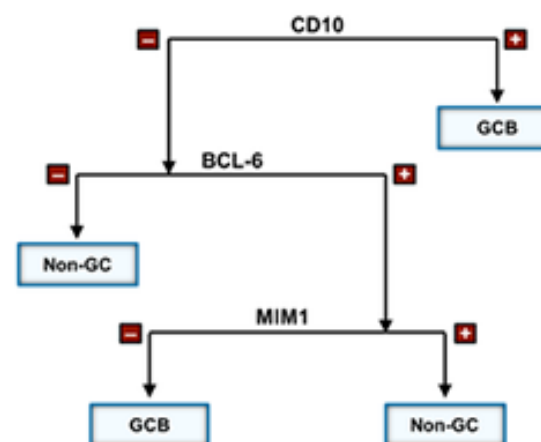
## Molecular Profiling in DLBCL to Predict Survival

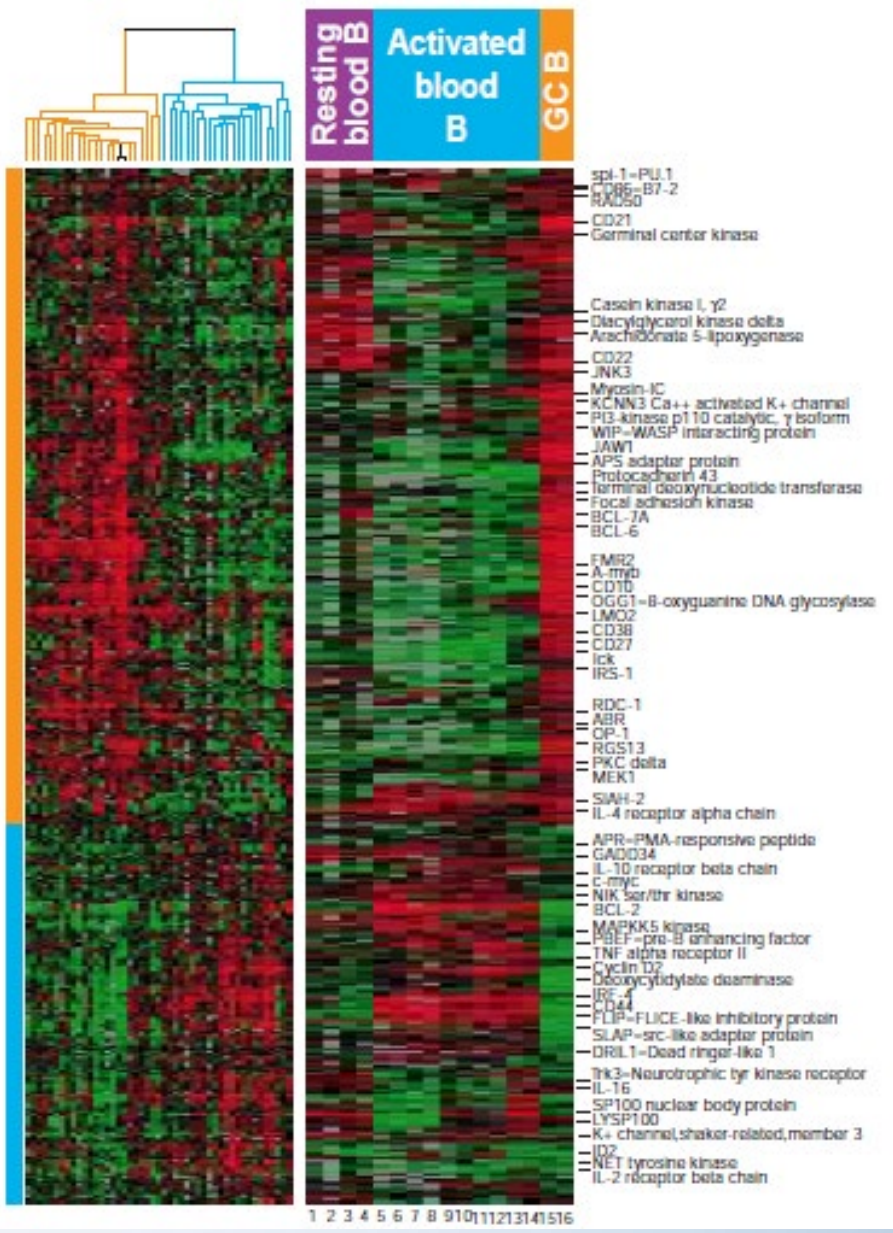


a. Rosenwald A, et al. *N Engl J Med*. 2002;346:1937-1947<sup>[70]</sup>;  
 b. Hans CP, et al. *Blood*. 2004;103:275-282.<sup>[71]</sup>

IHC

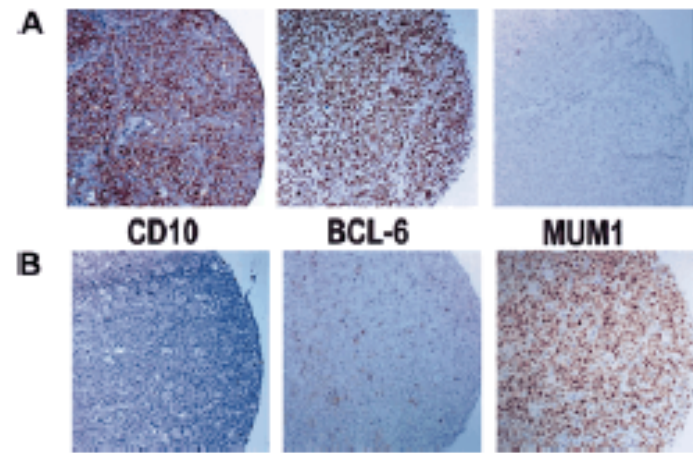
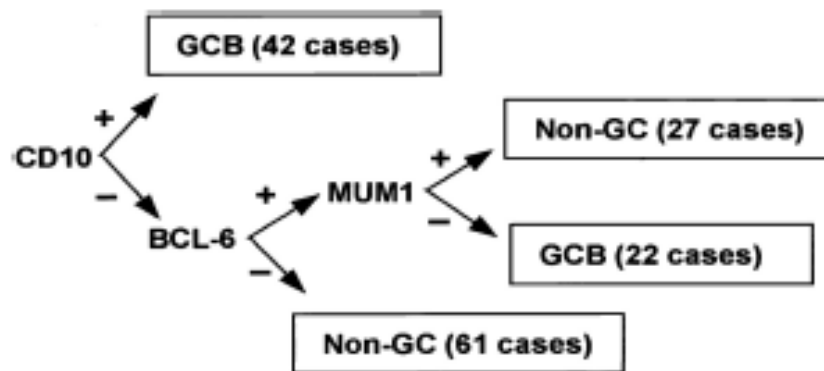
Decision tree for immunoperoxidase TMA classification of DLBCL<sup>[b]</sup>







## TMA classification of DLBCL



Hans et al. Blood 103: 275, 2004



# Záver

- Ø **Kľúčovú úlohu v diagnostike má biopsia**
- Ø **PET/CT je štandardné zobrazovacie vyšetrenie u nového pacienta pred zahájením liečby a po ukončení liečby.**
- Ø **Vyšetrenie KD vstupné vyšetrenie u všetkých pacientov s DLBCL**
- Ø **U každého pacienta stanoviť IPI, event aalPI, alebo NCCN IPI**
- Ø **Biomarkery v súčasnosti nemožno použiť pri rozhodovaní sa pre určitú liečebnú stratégiu**