

Ali obstajajo klinično pomembni napovedni dejavniki pri difuznem velikoceličnem limfomu B poleg mednarodnega prognostičnega indeksa?

Milica Miljković M, Šetrajčič Dragoš V, Gašljević G, Novaković S, Boltežar L, Jezeršek Novaković B

Izhodišča. Difuzni velikocelični limfom B (DVCLB) ima zelo raznoliko napoved poteka bolezni, saj s standardnim prvim zdravljenjem ozdravi le 50 do 60 % bolnikov. Zato je pomembno vnaprej opredeliti tiste bolnike, ki se ne bodo dobro odzvali na prvo zdravljenje in bi morda potrebovali drugačno začetno zdravljenje. Raziskava Schmitza je opredelila štiri nove molekularne podtipove DVCLB z različnimi napovedmi poteka bolezni: MCD, BN2, N1 in EZB. Podtipa BN2 in EZB imata boljšo napoved. Namen pričujoče raziskave je bil oceniti učinkovitost testa *Archer FusionPlex Lymphoma* pri prepoznavanju novo opredeljenih genetskih podtipov DVCLB ter raziskati povezavo med imunohistokemičnimi (IHK) metodami in metodami sekvenciranja naslednje generacije (*angl. next-generation sequencing*, NGS) za določanje celice izvora (*angl. cell of origin*, COO) ter njihovo napovedno vrednost za preživetje bolnikov.

Bolniki in metode. V retrospektivno klinično raziskavo smo vključili 131 bolnikov z DVCLB, ki smo jih razvrstili po Hansovem algoritmu v podtip B-celični profil germinalnega centra (*angl. germinal center B-cell-like*, GCB) in podtip aktivirani B-celični profil (*angl. activated B-cell-like*, ABC) ter z metodo NGS ob uporabi panela *Archer FusionPlex Lymphoma* v podtipove GCB, ABC in neklasificiran podtip. V skladu s predlogom Schmitzove raziskave pa smo jih razvrstili v nove genetske podtype. Za njihovo opredelitev smo analizirali mutacije samo sedmih genov - MYD88^{L265P}, CD79B, EZH2, NOTCH1, NOTCH2, BCL2 in BCL6. Za primerjavo preživetij med podtipoma ABC in GCB ter med novimi genetskimi podtipi smo uporabili napredne statistične modele in na koncu naše ugotovitve potrdili s analizo STRATOS.

Rezultati. Uspešno smo klasificirali 35,9 % bolnikov v nove genetske podtype, hkrati smo dosegli tudi zadovoljivo skladnost pri določitvi podtipa celice izvora z metodama IHK in NGS. Kljub temu pa klasifikacija novih genetskih podtipov z NGS ni pokazala statistično značilne povezave s preživetjem, prav tako pa tudi ne ostali dve klasifikaciji glede na celico izvora ob uporabi IHK ali NGS. Kot edini napovedni dejavnik smo opredelili le mednarodni prognostični indeks (*angl. International Prognostic Index*, IPI).

Zaključki. Panel *Archer FusionPlex Lymphoma* je bil nekoliko manj učinkovit pri opredelitvi novih genetskih podtipov v primerjavi z eksomskim sekvenciranjem v Schmitzovi raziskavi, vendar smo kljub temu uspeli razvrstiti več kot tretjino vzorcev z uporabo poenostavljenega modela oziroma analize le sedmih genov. Poglobljena statistična analiza preživetja bolnikov med skupinami, opredeljenimi z našim poenostavljenim modelom, pa ni potrdila njegove uporabnosti pri napovedovanju izida bolnikov z DVCLB, verjetno zaradi dejavnikov, kot sta bila izbira bolnikov in omejena velikost vzorca.