

Влияние иммуногистохимического типа и международного прогностического индекса на общую выживаемость больных диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой

Самарина С.В.¹, Лучинин А.С.¹, Назарова Е.Л.¹, Минаева Н.В.¹, Зотина Е.Н.¹, Дьяконов Д.А.¹, Росин В.А.¹, Грицаев С.В.²

¹ФГБУ науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», Киров, ²ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) – наиболее часто встречающаяся агрессивная неходжкинская лимфома у взрослых, отличительной особенностью которой является биологическая гетерогенность, проявляющаяся отчасти в неодинаковой эффективности индукционных курсов химиотерапии и различных сроках наступления рецидива.

Стандартной схемой лечения первичных больных ДВККЛ является комбинация ритуксимаба, циклофосфида, доксорубицина, винкристина и преднизолона (R-CHOP). Однако у 30–50% пациентов назначение схемы R-CHOP не обеспечивает достижения оптимального ответа. Неблагоприятное течение ДВККЛ может быть ассоциировано с морфологическими характеристиками опухоли и генетическими aberrациями. Учитывая сложности прогнозирования течения заболевания на этапе постановки диагноза и в процессе клинко-гематологического мониторинга, следует сконцентрировать усилия на выборе адекватного современного лечения у каждого конкретного больного.

ЦЕЛЬ

Оценить влияние иммуногистохимического типа и индекса IPI на общую выживаемость больных ДВККЛ.

МЕТОДЫ

Выполнен ретроспективный анализ данных обследования и лечения 102 больных ДВККЛ. Критерием включения в исследование являлось проведение не менее 6 индукционных курсов иммунохимиотерапии по схеме R-CHOP. Зависимой переменной была ОВ, которую рассчитывали путем построения кривых выживаемости по методу Каплан-Майера. Для сравнения кривых выживаемости использовали long-rank тест и показатель Hazard Ratio. Для расчета прогностической модели выживаемости применяли метод дерева классификации с логистическим регрессионным анализом, с помощью которого рассчитывали относительные риски смерти больных в зависимости от значений изучаемых переменных. В качестве предикторов использовали группу риска IPI и иммуногистохимический тип ДВККЛ по алгоритму Ханса. Согласно построенной модели, все пациенты разделены на 3 группы. В 1 группу вошли 30 (29,4%) больных с низким, промежуточным низким или промежуточным высоким IPI риском и GCB-типом ДВККЛ. Во 2 группу включены 43 (42,2%) пациента с низким, промежуточным низким или промежуточным высоким IPI риском и non-GCB-типом, в 3 группу – 29 (28,4%) больных с высоким IPI риском независимо от иммуногистохимического типа ДВККЛ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что в первых двух группах пациентов медиана ОВ не достигнута, 2-летняя ОВ составила 100% и 87,9% соответственно. В 3 группе больных медиана ОВ составила 25 месяцев, 2-летняя ОВ – 53,2% (рис. 1, табл. 1).

Рис. 1. Дерево классификации общей выживаемости больных ДВККЛ

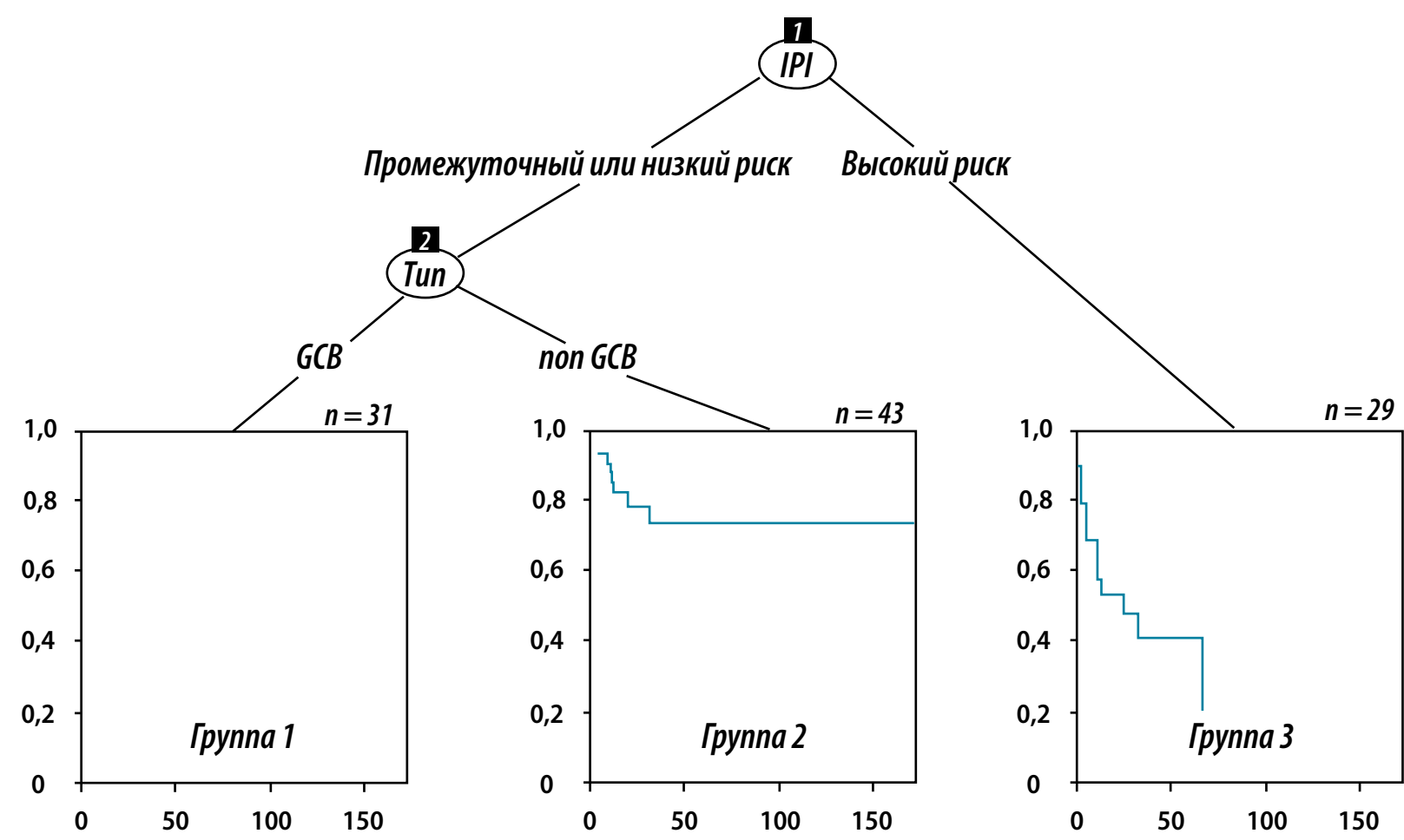


Табл. 1. Показатели общей выживаемости больных ДВККЛ

Группы больных	Медиана ОВ, мес	2-летняя ОВ, %
Группа 1 (n = 31)	Не достигнута	100
Группа 2 (n = 43)	Не достигнута	87,9
Группа 3 (n = 29)	25,0	53,2

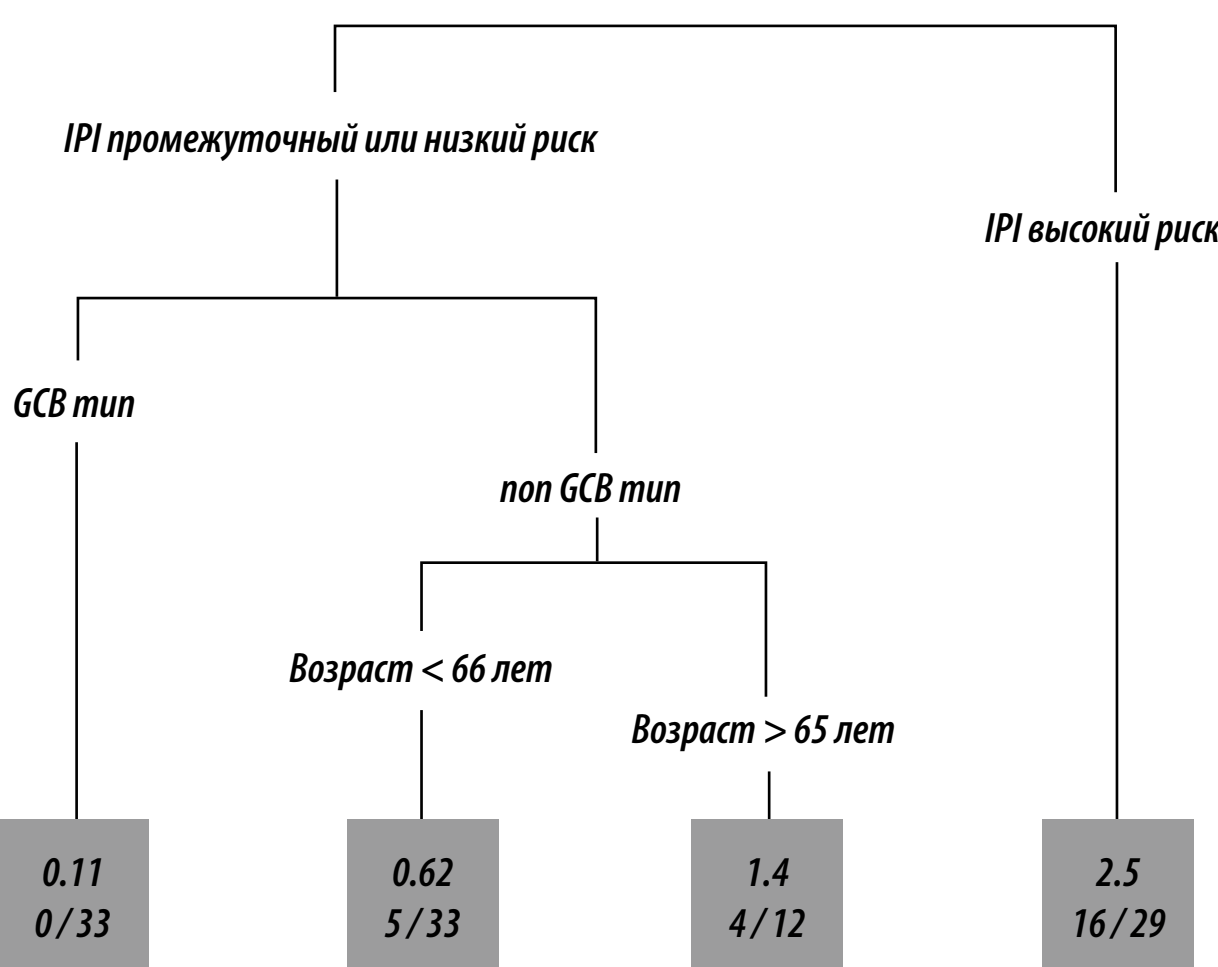
При сравнении кривых выживаемости показано, что ОВ больных в 1 и 2 группах была статистически значимо лучше, чем ОВ пациентов в 3 группе ($p < 0,0001$) (рис. 2).

Рис. 2. Общая выживаемость больных ДВККЛ в зависимости от группы риска по IPI



Относительный риск (HR) смерти в 1, 2 и 3 группах равнялся 0,11, 0,86 и 2,4, соответственно. Следовательно, вероятность смерти в группе больных ДВККЛ с высоким IPI риском в 2,4 раза выше, чем в группах пациентов с более низким индексом IPI независимо от иммуногистохимического типа опухоли (рис. 3).

Рис. 3. Дерево классификации больных ДВККЛ с расчетом относительного риска смерти



ВЫВОДЫ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о низкой эффективности индукционной схемы R-CHOP у больных ДВККЛ высокого IPI риска независимо от иммуногистохимического типа опухоли. Полученные данные могут служить основанием для изменения тактики лечения больных ДВККЛ высокого IPI риска с сохраненным соматическим статусом и низкой коморбидностью. В качестве индукционной терапии у данной категории пациентов целесообразна интенсификация химиотерапии с возможным выполнением аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. В качестве альтернативы следует рассматривать включение в состав традиционного индукционного режима новых таргетных препаратов.