proLékaře.cz | 10.9.2025

Final results of a multicenter trial addressing role of CSF flow cytometric analysis in NHLpatients at high risk for CNS dissemination

Giulia Benevolo, Alessandra Stacchini, Michele Spina, et al.
Haematology 2 Azienda Ospedaliera Cittą della Salute e della Scienza, Turin, Italy; Pathology Institute University, Turin, Italy; Division of Medical Oncology A, National Cancer Institute, Aviano, Italy; et al.
Blood 18 October 2012, Vol. 120, No. 16, pp. 3222-3228

Diseminace v centrálním nervovém systému (CNS) u pacientů s agresivním nehodgkinským lymfomem (NHL) je relativně vzácnou, ale často fatální komplikací. Má různou frekvenci u různých typů NHL. Mnoho projevů v CNS se objevuje časně po diagnóze (4,7–9 měsíců), během terapie nebo krátce po dokončení léčby. To ukazuje na to, že ve většině případů mohlo být iniciální postižení CNS neodhaleno. Profylaktická léčba CNS postižení může redukovat incidenci CNS relapsu, ale také zvyšovat toxicitu systémové chemoterapie. Je obvykle začleněna do léčby lymfoblastického lymfomu z B-buněk (B-LL) a Burkittova lymfomu (BL), ale není systematicky doporučována u pacientů s difuzním velkobuněčným lymfomem z B-buněk (DLBCL). Proto je důležitá identifikace podskupiny pacientů, zvláště s DLBCL, kteří nemají dobře určené rizikové faktory pro CNS relaps. Rizikové modely jsou zde odvozeny hlavně z retrospektivních studií. Podezření na diseminaci v CNS vychází často z klinických známek a je potvrzováno vyšetřením mozkomíšního moku (CSF) a neurologickým vyšetřením. Diagnostická standardní **konvenční cytologie moku (CC)** má nízkou senzitivitu a specificitu s falešnou negativitou 20 % až 60 %. Novější studie ukázaly, že vyšetření CSF pomocí **průtokové cytometrie (FCM)** může zvýšit podíl pozitivních případů s diseminací v CNS ve srovnání s vyšetřením pouhou konvenční cytologií CSF. Stále však není známo, zda detekce leptomeningeálního postižení a zaměřená léčba zlepšují celkový výsledek u těchto pacientů.

Cílem práce bylo: **(1)** prospektivní srovnání výsledků základního vyšetření moku pomocí FCM s výsledky získanými standardní cytologií CC k detekci okultního leptomeningeálního postižení u pacientů s agresivním NHL z B-buněk a vysokém riziku diseminace v CNS; **(2)** vyhodnocení prognostického významu FCM pro predikci diseminace v CNS a výsledky terapeuticky zaměřených zásahů při leptomeningeálním postižení zjištěným při použití obou těchto metod.

Soubor, metody a výsledky Tato práce je multicentrická nekomparativní klinická studie u pacientů s nově diagnostikovaným agresivním NHL s vysokým rizikem diseminace v CNS. Byla provedena v rámci italské nadace FIL (Fondazione Italiana Limfomi). Do studie bylo zařazeno 174 pacientů ze 12 italských center podle přesně definovaného typu NHL, ošetřovaných konvenční chemoimunoterapií podle histotypu lymfomu. Podrobně popsány lékové kombinace, metodika cytologického vyšetření a analýza pomocí FCM, statistická analýza a charakteristika pacientů, rozdělených do 3 podskupin: FCM^-/CC^- (n=156); FCM^+/CC^- (n = 11) a FCM^+/CC^+ (n = 7). **Výsledky.** FCM analýza odhalila klonální populaci v CSF u 18 ze 174 pacientů (10 %), zatímco CC zjistila abnormální buňky pouze u 7 pacientů (4 %; $P < 0{,}001$). Výsledky z obou metod byly diskordantní u 11 pacientů (14 %) při FCM^+/CC^- a konkordantní (FCM^-/CC^+) u 7 pacientů (4 %). FMC pozitivita byla signifikantně spojena s počtem WBC v CSF a postižením kostní dřeně. Při mediánu doby sledování 46 měsíců bylo selhání u 74 (42 %) pacientů: systémovou progresi mělo 64 pacientů a relapsy v CNS 10 pacientů (14 %). Lokalizace a léčba jsou blíže popsány. 68 pacientů zemřelo, 54 při progresi lymfomu, 7 ve vztahu k lékovým toxicitám a 7 z jiných příčin. Dvouleté přežití bez progrese PFS bylo 60 % (95% CI, 52-67) v celé skupině pacientů s mediánem doby do progrese 10 měsíců (IQR 5-19). Dvouleté přežití bez progrese PFS a celkové přežití OS bylo signifikantně vyšší u pacientů s FCM^- CSF ve srovnání s pacienty FCM^+CSF. Dvouletá kumulativní incidence progrese v CNS byla 4 % (95% CI, 1-7) v celé skupině pacientů s mediánem doby do progrese 9 měsíců (IQR, 4-18). Byla signifikantně vyšší u pacientů FCM^+ (17 %) ve srovnání s pacienty FCM^- (3 %). Riziko CNS progrese bylo signifikantně vyšší jak u pacientů s FCM^+/CC^- tak u pacientů s FCM^-/CC^+ ve srovnání s pacienty FCM^-/CC^-

Závěr. Multicentrická prospektivní klinická studie ukázala, že vyšetření mozkomíšního moku pomocí průtokové cytometrie je citlivější než standardní konvenční cytologie pro detekci leptomeningeálního postižení u pacientů s agresivním nehodgkinským kymfomem a zvýšeným rizikem diseminace v CNS. Pozitivita nálezu je nepříznivým prognostickým faktorem pro přežití a je spojena se signifikantně vyšším rizikem diseminace v CNS. Poskytuje informaci pro cílené zaměření léčebné strategie.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.