

## A new prognostic index (MIPI) for patients with advanced-stage mantle cell lymphoma

Eva Hoster, Martin Dreyling, Wolfram Klapper et al., *Blood* 111, 2008, 558-565

upraveno dle **Erratum in Hoster et al.**, *Blood* 111, 2008, 5761

### Úvod:

Pro pacienty s mantle cell lymfomem dosud není k dispozici žádný zavedený prognostický index obdobný IPI pro difuzní velkobuněčný lymfom nebo FLIPI pro folikulární lymfom. Autoři této studie zjišťovali, které faktory ovlivňují celkové přežití u pacientů s mantle cell lymfomem.

### Metodika:

Byla zpracována data 455 pacientů léčených pro pokročilý mantle cell lymfom (klinické stadium III nebo IV dle Ann Arbor) v letech 1996-2004 v klinických studiích GLSG1996, GLSG2000 a European MCL Trial 1. Byl sledován vliv různých klinických, radiologických a laboratorních parametrů a rovněž již používaných indexů IPI a FLIPI na celkové přežití pacientů.

### Výsledky:

Signifikantní vliv na celkové přežití měl u těchto pacientů věk, performance status, přítomnost B symptomů, postižení sleziny, velikost uzlin, počet leukocytů, lymfocytů, granulocytů, monocytů, LD, hemoglobin a  $\beta_2$ -mikroglobulin. Irelevantní pak bylo pohlaví, klinické stadium III nebo IV, postižení kostní dřeně, počet nodálních a extranodálních lokalit, hladina trombocytů a albuminu.

Po statistickém vyhodnocení byly jako nejvýznamnější nezávislé prognostické faktory pro celkové přežití identifikovány tyto čtyři: věk, performance status dle ECOG, LD a počet leukocytů.

$$\begin{aligned} \text{MIPI skóre} &= 0,03535 \times \text{věk}^2 && \text{věk v letech} \\ &+ 0,6978 && \text{pouze při ECOG 2 a více} \\ &+ 1,367 \times \log_{10}(\text{LDH/ULN}) && \text{LDH/ULN} = \text{poměr LD a horní hranice normy LD} \\ &+ 0,9393 \times \log_{10}(\text{WBC}/\mu\text{l}) && \text{WBC}/\mu\text{l} = \text{počet leukocytů na } \mu\text{l} \text{ periferní krve} \end{aligned}$$

Podle MIPI skóre lze pacienty rozdělit do rizikových skupin:

MIPI riziko	MIPI skóre	medián OS	
nízké	< 5,7	nedosažen	5letý OS 60 %
střední	5,7-6,2	51 měsíců	
vysoké	$\geq 6,2$	29 měsíců	

Pro snadné klinické použití je možno použít i zjednodušený index MIPI:

body	věk	ECOG	LDH/ULN	WBC (/ $\mu\text{l}$ )
0	< 50	0-1	< 0,67	< 6700
1	50-59	–	0,67-0,99	6700-9900
2	60-69	2-4	1,00-1,49	10000-14900
3	$\geq 70$	–	$\geq 1,50$	$\geq 15000$

Součet bodů 0-3 pak značí nízké riziko, 4-5 střední a 6-11 bodů vysoké riziko.

Při srovnání MIPI s indexy již zavedenými bylo zjištěno, že při rizikové stratifikaci dle IPI byly více než dvě třetiny pacientů zařazeny do skupin s nižším a vyšším intermediárním rizikem, které navíc nebyly dostatečně odděleny. Podobně i při použití FLIPI nebyly skupiny s nízkým a středním rizikem dostatečně rozdílné, skupina s vysokým rizikem navíc měla paradoxně relativně dobré výsledky.

Dále byl hodnocen vliv hodnoty Ki-67. Tento marker proliferační aktivity je rovněž nezávislým prognostickým faktorem, ale vzhledem k tomu, že nezměnil prognózu v již stanovené rizikové skupině dle MIPI a relativně často není nebo nemůže být vyšetřen, zůstává jeho použití zatím vyhrazeno pro další výzkum (kombinovaný biologický index MIPI<sub>b</sub>).

### Závěr:

Nový prognostický index MIPI u pacientů s pokročilým mantle cell lymfomem usnadní volbu optimální léčebné strategie dle individualizované rizikové stratifikace. Rovněž umožní srovnání léčebných výsledků v nadcházejících klinických studiích.