

## Intisari

### ***Cell of Origin Limfosit B pada Diffuse Large B-Cell Lymphoma*** **Sebagai Faktor Prognosis Kesintasan**

Wiwiek Probowati\*, Mardiah Suci Hardianti\*\*,Ibnu Purwanto\*\*

Trainee Hematologi Onkologi Medik, Ilmu Penyakit Dalam, RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta  
Staf Hematologi Onkologi Medik, Ilmu Penyakit Dalam, RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

*Diffuse large B cell Lymphoma* adalah penyakit yang bersifat agresif dengan karakteristik yang heterogen, baik secara histologis, morfologi, imunofenotipik sitogenetik, dan prognosis. *Gene expression profiling* dari *Diffuse Large B Cell Lymphoma* (DLBCL) dibedakan menjadi dua sub tipe molekuler yang penting secara prognostik, yaitu *Germinal Center B Cell* (GCB) dan *non- GCB*. Selama ini peran prognostik dari *cell of origin* masih bervariasi hasilnya.

**Tujuan** dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi sub tipe molekuler atau *cell of origin* dengan pendekatan imunohistokimia dengan menerapkan algoritme Hans dalam mengklasifikasikan sub tipe molekuler melalui pemeriksaan imunohistokimia antibodi spesifik seperti CD10, *B-cell lymphoma 6* (BCL6), dan *multiple myeloma oncogene 1* (MUM1) termasuk mengamati nilai prognostik kedua sub tipe DLBCL yang mendapat kemoterapi.

#### **Metode:**

Kami mengidentifikasi secara kohort retrospektif 60 pasien dengan DLBCL yang didiagnosis antara 2012 hingga 2016 yang menerima kemoterapi dengan atau tanpa rituximab. Kriteria algoritme Hans menggunakan CD10, Bcl6, dan Mum1 untuk mengklasifikasikan cell of origin (COO) dan membandingkan masing-masing sub tipe dalam hal karakter klinis dan laboratorium serta keluaran terapi selama 2 tahun.

#### **Hasil :**

Dari 60 pasien yang dilibatkan dalam penelitian ini, non-GCB sebagai sub tipe terbanyak (76,7% 95% CI 64,6% - 85,6%) dengan rasio GCB dan Non-GCB sekitar 1: 3. Tidak ada perbedaan ciri klinis antara kedua sub tipe yang diamati dalam penelitian ini seperti usia, jenis kelamin, stadium klinis, status kinerja, jumlah ekstra-nodal, dan kadar LDH. Tidak ada perbedaan yang signifikan antara GCB dan Non-GCB pada semua kelompok perlakuan ( $p = 0,695$ ) atau pada subkelompok rituximab ( $p = 0,751$ ). COO berdasarkan kriteria IHC gagal memprediksi perbedaan keluaran terapi yang signifikan antar sub tipe dengan Hazard Ratio (HR) non-GCB sebesar 1,36 (95% CI 0,29 - 6,31).

**Kesimpulan:** Sub tipe non-GCB adalah sub tipe DLBCL yang paling banyak. Tidak ada perbedaan signifikan dari aspek klinis dan parameter laboratorium antara sub tipe GC dan Non-GC dari DLBCL. Status performa merupakan fraktor prognostik *independent* pada DLBCL (HR 4,72 (1,16 – 19,13). Pada sub tipe non-GCB cenderung memiliki kesintasan luaran yang lebih buruk meskipun tidak bermakna secara statistik.

Kata kunci : *cell-of-origin; Hans algorithm; diffuse large B-cell lymphoma*; keluaran terapi

## Abstract

### Cell of Origin of B Lymphocyte Diffuse Large B-Cell Lymphoma As Prognostic Factor of Survival

Wiwiek Probowati\*, Mardiah Suci Hardianti\*\*Ibnu Purwanto\*\*

\*Trainee in Division of Hematology and Medical Oncology, Department of Internal Medicine, Dr. Sardjito Hospital and Bethesda Hospital, Yogyakarta, Indonesia

\*\*Division of Hematology and Medical Oncology, Department of Internal Medicine, Dr. Sardjito Hospital, Yogyakarta, Indonesia

**Background :** Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) has been known heterogeneous clinically and morphologically which was simply classified as Germinal Center B-cell (GCB) and Non-Germinal Center B-cell (Non-GCB) using immunohistochemistry (IHC) method. However, the prognostic value regarding this subtyping methods was conflicting in Asian. Moreover, in Indonesia, the study to elucidate the remarkable clinical characteristics and survival of each DLBCL subtype is still limited.

**Objective :** We retrospectively investigated the clinical phenotypes and laboratory markers among GCB and non-GCB, including observing the prognostic value of IHC-based subtyping from Hans' algorithm for DLBCL treated in a single-center involved of Indonesian sub-population.

**Methods:** A single-center retrospective analysis of 60 DLBCL diagnosed on 2012-2016 with or without rituximab was performed. Hans IHC criteria using CD10, Bcl6, and Mum1 were used to classify cell of origin (COO), and compare each subtype in terms of clinical phenotypes, laboratory markers, and 2 year Overall Survival (OS).

**Result:** Among 60 patients included in the study, non-GCB was appeared as the predominant subtype (76,7% 95% CI 64,6% - 85,6%) with the ratio of GCB and Non-GCB was about 1:3. No difference in clinical features among both subtype was observed in this study such as age, gender, clinical stage, performance status, extra-nodal mass, and LDH level. No significant difference was observed between GCB and Non-GCB in all treated group ( $p = 0,695$ ) or in rituximab subgroup ( $p = 0,751$ ). COO based on IHC criteria failed to predict significantly different OS between subtype with Hazard Ratio (HR) of non-GCB was 1,36 (95% CI 0,29 – 6,31).

**Conclusion:** The non-GCB subtype is the most frequent DLBCL subtype. There were no significant differences in clinical and laboratory parameters between GC and non-GC subtypes of DLBCL. Performance status is an independent prognostic factor in DLBCL (HR 4.72 (1,16 - 19,13). Non-GCB subtypes tend to have worse outcome survival, although it is not statistically significant.

#### Keywords

Cell of origin; Hans algorithm; diffuse large B-cell lymphoma; progression-free survival



UNIVERSITAS  
GADJAH MADA

**Cell of Origin Limfosit B pada Diffuse Large B-Cell Lymphoma Sebagai Faktor Prognosis Kesintasan**  
WIWIEK PROBOWATI, dr.Mardiah Suci Hardianti, Ph.D, Sp.PD, KHOM; Dr.dr.Ibnu Purwanto, Sp.PD, KHOM  
Universitas Gadjah Mada, 2021 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>