A case report of diffuse large B cell lymphoma and PET/CT scan findings and dramatic response to R-ICE regimen

ARTICLE INFO

Article Type

Case Report

Authors
Mozhan Asadi [1], Shayan Mardi [2], Erfan Basirat [3*]

[1] Department of Internal Medicine, Shahid Rajaei Educational and Therapeutic Medical Center, Karaj, Iran.
[2] Student Research Committee, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.
[3] Student Research Committee, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran.

Corresponding Author:
Erfan Basirat; Student Research Committee, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran.
Address: Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran.
Phone: +98 09357011857
Email:e.basirat@abzums.ac.ir

Received: 01 September, 2022
Accepted: 12 September, 2022
e Published: 18 March, 2023

Article History

ABSTRACT

Introduction: Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is the most common type of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) worldwide, accounting for approximately 22% of newly diagnosed cases of B-cell NHL. Determining the prognosis of patients and choosing the appropriate treatment regimen has been discussed in many studies. In this article, we examine a case of a patient with diffuse large B cell lymphoma with very rare extensive metastases in PET-CT scan, who did not respond to the first line of treatment proposed in the valid guidelines, but the patient responded to the second line of treatment (R regimen -ICE) has been very significant.

Conclusion: This case shows that probably in cases where there is extensive involvement in the patient's PET-CT scan and the patient's prognosis is considered poor, IPI, R-ICE regimen can be used first line.

Keywords: Diffuse large B-cell lymphoma, PET/CT scan, prognosis, R-ICE treatment regimen, R-CHOP treatment regimen.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-01-02]

[DOI: 10.61186/sjrm.7.2.95]

Copyright© 2021, ASP Ins. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License which permits Share (copy and distribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-Noncommercial terms.

گزارش یک مورد بیمار diffuse large B cell lymphoma و یافته های PET/CT scan و پاسخ دراماتیک به رژیم R-ICE

موژان اسدی [۱]، شایان مردی [۲]، عرفان بصیرت [۳*]

[۱] گروه داخلی، مرکز پزشکی آموزشی و درمانی شهید رجایی، کرج، ایران.

[۲] کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

[۳] کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران.

چکیده

مقدمه: لنفوم سلول B بزرگ منتشر (DLBCL) شایع ترین نوع لنفوم غیر هوچکین (NHL) در سراسر جهان بوده و حدود ۲۲ درصد از موارد تازه تشخیص داده شده NHL سلول B را تشکیل می دهد. تعیین پروگنوز بیماران و انتخاب رژیم درمانی مناسب مورد بحث بسیاری از پژوهش ها بوده است. در این مقاله به بررسی یک مورد بیمار diffuse large B cell lymphoma با متاستاز های گسترده ی بسیار نادر در PET-CT scan می پردازیم که به خط اول درمانی مطرح شده در گایدلاین های معتبر پاسخ نداده اما پاسخ بیماری به خط دوم درمان (رژیم R-ICE) بسیار قابل توجه بوده است.

نتیجه گیری: این کیس نشان می دهد که احتمالا در مواردی که درگیری وسیع در PET-CT scan بیمار مطرح بوده و پروگنوز بیمار بر اساس IPI ضعیف تلقی شود، می توان در ابتدا از رژیم R-ICE استفاده کرد و خط اول درمان با R-CHOP را برای بیمار در نظر نگرفت.

کلید واژه‌ها: لنفوم سلول B بزرگ منتشر،PET/CT scan، پروگنوز، رژیم درمانی R-ICE، رژیم درمانی R-CHOP

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۶/۱۰

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۶/۲۱

*نویسنده مسئول: عرفان بصیرت؛ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران.

تلفن: ۰۹۳۵۷۰۱۱۸۵۷

مقدمه

لنفوم سلول B بزرگ منتشر (DLBCL) شایع ترین نوع لنفوم غیر هوچکین (NHL) در سراسر جهان بوده و حدود ۲۲ درصد از موارد تازه تشخیص داده شده NHL سلول B را تشکیل می دهد. گلد استاندارد در تعیین وسعت درگیری و Staging در DLBCL استفاده از PET/CT scan می باشد. همچنین انجام PET/CT scan قبل از درمان ارزش پروگنوستیک قابل قبولی دارد. طبق گایدلاین های National Comprehensive Cancer Network، در استیج های پیشرفته (Advanced-Stages) استاندارد خط اول درمان، ایمونوکموتراپی با رژیم R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisone) می باشد [۱و۲] و در صورت عدم پاسخ به درمان یا عود، سایر رژیم های درمانی از جمله R-ICE (Rituximab, Isofosfamide, Carboplatine, Etoposide) مورد استفاده قرار می گیرد[۳و۴]. هدف از این گزارش بررسی تظاهری بسیار تهاجمی از یکی از شایع ترین انواع لنفوم و بررسی کارایی قابل توجه رژیم R-ICE در مقابل رژیم درمانی R-CHOP می باشد.

معرفی مورد

خانمی ۳۸ ساله بدون سابقه ی هرگونه بیماری با شکایت بزرگی و تورم غده لنفاوی اینگوئینال چپ ازسه ماه قبل به صورت سرپایی به درمانگاه انکولوژی مراجعه کرده بود. در معاینه و شرح حال، بیمار طی چند هفته ی اخیر دچار تعریق شبانه، بی اشتهایی، تهوع و استفراغ شده بود ولی سابقه تب و کاهش وزن را ذکر نمی کرد. به علت ضعف و بی حالی شدید، میزان فعالیت فیزیکی بیمار در ابتدای بیماری بسیار محدود بود و بیمار به سختی قادر به انجام فعالیت های شخصی خود بود. Eastern (Cooperative Oncology Group(ECOG) performance statuse = 3 بیمار از علامت عصبی خاصی شکایتی نداشت و معاینه نورولوژیک نرمال بود. در سونوگرافی ناحیه اینگوئینال، توده لنفاوی بسیار بزرگ با سایز تقریبی cm۱۲×۱۷ رویت شد که با شک به بدخیمی از توده نمونه برداری پارشیال انجام گرفت. بر اساس یافته های پاتولوژیک و ایمونوهیستوشیمی (IHC) نمونه، تشخیص Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) از نوع Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL) مسجل شد. طبق گزارش IHC، مارکر های LCA، CD10 و CD20 مثبت و مارکرهای BCL-2 و BCL-6 منفی گزارش گردید. هم چنین Ki67 در ۹۰ درصد سلول ها مثبت بود. در ادامه به منظور Staging و بررسی میزان تهاجم بدخیمی در ارگان های مختلف بدن PET-CT scan انجام شد که در آن درگیری گسترده در اندام های مختلف اعم از غدد لنفاوی متعدد لگنی، مدیاستن قدامی و اینگوئینال چپ با گسترش به لابیای ماژور، ضایعات متعدد پستان ها، لوب های کبدی، زیرجلد گلوتئال فوقانی چپ، مغز استخوان و درگیری های متعدد استخوانی، ندول های غدد فوق کلیوی و ریوی و توده سرویکس، افزایش متابولیسم موضعی در ژژنوم و افزایش ضخامت انحنای بزرگ معده قابل مشاهده بود (شکل۱).

به منظور ارزیابی پروگنوز بیمار، از سیستم امتیاز دهی International National Comprehensive Prognostic Index (NCCN-IPI) Cancer Network استفاده شد که طبق آن بیمار با ۴ امتیاز در دسته ی "High-intermediate " قرار گرفت. درمان بیمار با رژیم R-CHOP آغاز گردید.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-01-02]

[DOI: 10.61186/sjrm.7.2.95]

در معاینات سریال حال عمومی بیمار پس از دور اول درمان بهتر و توده اینگوئینال شروع به پسرفت نمود اما پس از دوره دوم و سوم درمان، علائم بیمار مجدد بدتر شد، توده اینگوئینال بزرگتر گردید و بیمار دچار دوبینی و درد شدید استخوانی شد. با توجه به دوبینی غیر قابل توجیه بیمار و ریسک بالای درگیری CNS طبق معیار های CNS-IPI، MRI مغزی با ماده کنتراست و Lumbar puncture (LP) انجام شده و مایع CSF جهت بررسی سیتولوژی به آزمایشگاه ارسال شد. سیتولوژی مایع نخاعی از نظر وجود سلول بدخیم منفی گزارش شد اما در MRI مغزی، شواهدی از افزایش ضخامت لپتومننژ قابل مشاهده بود، لذا علاوه بر ایمونوکموتراپی سیستمیک خط دوم با رژیم R-ICE به علاوه ی ZOMETA هر سه هفته یکبار، بیمار تحت شیمی درمانی داخل نخاعی (IntraThecal) به صورت هفتگی با رژیم MTX ، Cytarabine و Dexamethasone قرار گرفت. طی گذشت حدودا یک ماه از شروع درمان، حال عمومی بیمار بسیار بهتر شد، دوبینی ایشان رفع گردید و فعالیت های فیزیکی نیز بهبود یافت. پس از دوره سوم درمان سیستمیک، برای بیمار CT scan شکم و لگن انجام شد که در آن پاسخ دراماتیک به درمان قابل مشاهده بود. پس از ششمین دوره شیمی درمانی سیستمیک، بیمار برای HCT به مرکز پیوند مغز استخوان ارجاع شد. طبق بررسی های به عمل آمده در کمیته پیوند، مصوب شد که به شرط بهبود وضعیت فعالیت فیزیکی بیمار و راه رفتن نرمال ایشان، بیمار می تواند کاندید پیوند مغز استخوان شود؛ لذا شیمی درمانی سیستمیک بیمار ۳ دوره ی دیگر ادامه پیدا کرد. حال عمومی بیمار در فواصل شیمی درمانی خوب بود، آزمایشات خونی نرمال بودند و بیمار به جهت بهبود فعالیت های فیزیکی خود تحت فیزیوتراپی دوره ای قرار گرفت. حدود یک ماه پس از آخرین نوبت شیمی درمانی سیستمیک (دوره نهم) بیمار PET/CT scan شد که درگیری تنها در مغز استخوان و افزایش جذب در محل دو شاخه شدن آئورت دیده شد که در مقایسه با PET/CT scan قبلی، نشانگر پاسخی چشمگیر به شیمی درمانی بود. با توجه به بهبود کامل عملکرد فیزیکی بیمار و توانایی راه رفتن نرمال، طبق نظر متخصص مرکز پیوند، برای بیمار FISH درخواست که ترانسلوکاسیون کروموزوم ۸ و ۱۴ با MYC/IgH rearrangement شناسایی شد. نهایتا بیمار به علت نبود کاندید مناسب برای پیوند الوژنیک، برای پیوند HCT اتولوگ آماده شد.

حدود یک هفته قبل از زمان برنامه ریزی شده برای انجام HCT (حدود ۴ ماه بعد از آخرین نوبت شیمی درمانی)، بیمار با شکایت سردرد شدید و ناگهانی و تنگی نفس به اورژانس بیمارستان نزدیک محل زندگی خود مراجعه نموده و علی رغم درمان های تسکینی و حمایتی سردرد بیمار کاهش نیافت. پس از انجام LP، و با تشخیص افزایش میزان ICP بخشی از مایع CSF خارج شد. با تخلیه بخشی از مایع CSF، سردرد بیمار بهبود یافت اما روز بعد سطح هوشیاری ایشان کاهش پیدا کرد و نهایتا پس از سه روز بستری با GCS ۳، با نارسایی حاد تنفسی فوت نمودند.

شکل ۱: PET-CT scan

بحث و نتیجه‌گیری

لنفوم سلول B بزرگ منتشر (DLBCL) نوعی تهاجمی از بدخیمی های خونی است که از لنفوسیت های B منشا گرفته و حدود ۲۵-۳۰٪ موارد NHL را شامل می شوند. بر اساس میزان درگیری بدخیمی، بیماران مبتلا به DLBCL به دو دسته بیماری محدود (استیج ۱ و ۲) و پیشرفته (استیج ۳و۴)، طبقه بندی می شوند. این بیماری در حدود دو سوم موارد با استیج پیشرفته تظاهر یافته که از این میان در ۵۰-۳۰ درصد موارد پس از درمان خط اول، دچار عود و یا پیشرفت (Relapse or refractory disease) بیماری می گردند [۵]. در ایران نیز DLBCL شایع ترین نوع لنفوم های سلول B می باشد [۶]. ۵۵٪ مبتلایان به این بیماری را مردان تشکیل دادهو بروز آن با افزایش سن، افزایش می یابد به طوری که میانگین سنی مبتلایان ۶۴ سال می باشد [۷].

مطالعات مختلف استفاده از فاکتور هایی همچون سن، استیج بیماری، درگیری ارگان های خارج لنفاوی، نوع جهش های ژنی (خصوصا

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-01-02]

[DOI: 10.61186/sjrm.7.2.95]

BCL2/MYC rearrangements)، منشا سلولی (Cell Of Origin)، میزان توانایی فیزیکی بیمار، میزان غلظت خونی LDH و آلبومین را جهت تعیین پروگنوز بیماران مبتلا به DLBCL پیشنهاد داده اند [۸و۹]. با این وجود یافته های قطعی در خصوص کارآمد ترین روش تعیین پروگنوز بیماران در استیج های پیشرفته و یافتن بهترین (the most promising) ابزار پروگنوستیک و تعیین پلن درمان اللخصوص در استیج های پیشرفته ی بیماری بر اساس آن از موضوعاتی است که همواره مورد توجه پژوهشگران مختلف بوده است. در حال حاضر با افزایش شناخت متغییر های موثر بر پروگنوز بیماران، مدل های مختلفی برای آن پیشنهاد شده است. IPI scoring اصلی ترین ابزار تعیین پروگنوز و تخمین میزان Overall Survival (OS) و Progression Free Survival (PFS) است که مدل های Revised-IPI، NCCN-IPI، Age-Adjusted IPI و Stage-Adjusted IPI برای محاسبه آن پیشنهاد شده است [۹و۱۰]. مطالعات نشان داده اند که از میان مدل های بیان شده، محاسبه به روش NCCN-IPI دقیق ترین روش برای تقسیم بندی بیماران بر اساس پیش بینی پاسخ به درمان R-CHOP می باشد [۱۱و۱۲]، با این حال پژوهش ها بیان می دارند که تمامی مدل های محاسبه ی IPI، در دسته بندی بیماران با پروگنوز بسیار پایین، ضعف داشته [۱۰] و یافته های بالینی به همراه مدل های مشمول IPI، پروفایل ژنی (BCL2/MYC rearrangements) و PET/CT در کنار هم می توانند در تخمین دقیق تر پروگنوز و تعیین بهتر پلن درمان کمک کننده باشند[۱۳و۱۵].

PET/CT SCAN گلد استاندارد staging در DLBCL می باشد. این مدالیته که با استفاده از تعیین میزان جذب fluorine-18 fluorodeoxyglucose ، وسعت درگیری و میزان متابولیسم ضایعات توموری در کل بدن را مشخص می کند، در مطالعات مختلفی جهت تعیین پروگنوز بیماران DLBCL به صورت قبل از درمان یا اولیه (Baseline PET scan)، طی درمان (Interim PET scan) و پس از درمان (End-Of-Treatment PET scan) مورد بررسی قرار گرفته است[۱۶و۱۹]. در این مطالعات ماکسیمم انتشار تومور Dmax (Maximum Tumor Dissemination)، حجم تومور متابولیک MTV (Metabolic Tumor Volume)، مجموع گلیکولیز ضایعات TLG (Total Lesion Glicolysis) و یا میزان SUVmax (standardized uptake values maximum) ضایعات درگیر در PET/CT مورد ارزیابی قرار گرفته و ارزش پروگنوستیک آن با سایر روش های استاندارد همچون IPI scoring مقایسه شده است[۱۷و۲۰-۲۲].

در فاز III مطالعه GOYA، شاخصه هایTLG، MTV و SUVmax در PET/CT اسکن اولیه ی ۱۳۰۵ بیمار مبتلا به DLBCL درمان نشده به صورت گذشته نگر مورد ارزیابی قرار گرفت. طبق این پژوهش مجموع حجم تومور متابولیک و مجموع گلیکولیز ضایعات بر خلاف SUVmax می تواند به عنوان ابزاری مستقل جهت پیش بینی پاسخ به درمان خط اول ایمونوکوتراپی به کار رود[۳و۲۳]. به طور کلی تعیین پروگنوز در PET/CT scan بر اساس وسعت درگیری تومور متابولیک و تغییر میزان متابولیسم ضایعات صورت می پذیرد، لذا SUVmax به تنهایی در PET اولیه ارزش پروگنوستیک پایینی در بیماران مبتلا به DLBCL دارد[۱۴و۲۴-۲۷]. هرچند که محاسبه اختلاف میزان SUVmax ضایعات درگیر پیش از درمان و پس از دو یا چهار دوره شیمی درمانی اولیه، می تواند نشانگر خوبی برای بررسی پاسخ به درمان اولیه باشد[۲۸-۳۰] طبق آخرین پژوهش های انجام شده، پارامترهای MTV، TLG و SDmax (ماکسیمم انتشار تومور استاندارد شده) در PET اولیه مستقلا ابزار هایی قدرتمند در تعیین پروگنوز، پیش بینی PFS و OS و شناسایی بیماران در معرض خطر بالا جهت عود و یا عدم پاسخ به درمان R-CHOP می باشد[۱۸-۲۱و۳۱-۳۴]. به نظر می رسد این سه پارامتر مکمل هم بوده و ترکیب آنها می توان در تعیین استراتژی درمان، موفق تر از سیستم IPI و یا NCCN-IPI عمل کند[۳۵-۳۸]. قابل ذکر است که با توجه به میزان بالای موارد مثبت کاذب به نظر می رسد که بهتر است تغییر پلن درمانی صرفا بر اساس یافته های PET/CT scan حین و بعد از درمان (interim and end-of-treatment) صورت نگیرد[۳۹].

در سال ۲۰۲۲، N. George Mikhaeel و همکاران طی پژوهشی که بر روی ۱۲۴۱ بیمار از ۵ مطالعه مختلف به صورت گذشته نگر انجام شد، بر اساس سن، استیج بیماری و MTV ، مدل International Metabolic Prognostic Index را به عنوان مدلی جدید برای تعیین پروگنوز بیماران DLBCL تازه تشخیص داده شده و تعیین پلن درمانی بر اساس آن، پیشنهاد دادند[۴۰].

کیس بررسی شده در این مقاله، خانم ۳۸ ساله مبتلا به DLBCL پیشرفته با دوبینی، تعریق، فعالیت فیزیکی محدود (ECOG PS=3)، LDH=۷۶۸، درگیری وسیع لنفاوی و خارج لنفاوی در دو طرف دیافراگم تشخیص داده در PET/CT (Ann Arbor Stage IV)، که به مرکز درمانی ما مراجعه نموده بود. به منظور تعیین پروگنوز، از سیستم امتیاز دهی NCCN-IPI استفاده شد که با ۴ امتیاز در دسته ی High-intermediate قرار گرفت؛ لذا OS ۵ ساله بین ۴۹ تا ۹۲ درصد تخمین زده شد[۱۰]. در PET/CT ، SUVmax نواحی دارای افزایش متابولیسم FDG گزارش گردید.

ایمونوکموتراپی با رژیم R-CHOP، بیش از دو دهه است که به عنوان درمان خط اول استاندارد در استیج های پیشرفته DLBCL، به کار می رود. این رژیم سبب درمان کامل (Cure) حدود ۶۰ درصد از این بیماران می گردد[۴۱]. علی رغم اقدامات مختلف از جمله افزایش تعداد دوره های درمانی[۴۲و۴۳] ، استفاده از سایر CD20 آنتی بادی های مونوکلونال (مثل Obinutuzumab)[۴۴] ، تغییر روش تزریق[۴۵] و افزایش دوز ریتوکسی ماب[۴۶] تاکنون تغییر چشمگیری در بهبود پاسخ بیماران به این رژیم در جمعیت High Risk مشاهده نشده است. از این رو، شناسایی بیماران با پروگنوز بسیار ضعیف و در معرض خطر بالا برای عود و یا عدم پاسخ به درمان (refractory/relapse) – همچون کیس ذکر شده در این مقاله - بسیار حائز اهمیت است و توجه پژوهشگران را طی سالهای اخیر به خود جلب نموده است.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-01-02]

[DOI: 10.61186/sjrm.7.2.95]

یکی از رژیم های موثر و safe خط دوم درمان در بیماران کاندید پیوند سلول های بنیادی اتولوگ (ASCT-autologous stem-celltransplantation)، رژیم ایمونوکموتراپی R-ICE می باشد که می تواند در حدود یک سوم بیماران دچار بیماری Relapse/Refractory، پاسخ قابل قبولی را ایجاد کند[۴۷و۴۸].

در کیس بیان شده، پس از تعیین استیج و پروگنوز بیمار در ابتدا ایمونوکموتراپی با رژیم R-CHOP آغاز گردید. پس از ۳ دوره درمان، با تشخیص refractory disease رژیم درمانی بیمار به R-ICE تغییر یافت و با توجه به شواهد درگیری CNS، بیمار تحت شیمی درمانی IT قرار گرفت. PET/CT مجدد حدود یک ماه پس از انتهای درمان انجام شد و با توجه به پاسخ دراماتیک به درمان بیمار کاندید ASCT گردید اما یک هفته قبل از زمان انجام پیوند پس از کاهش سطح هشیاری به مدت سه روز فوت گردید.

تجربه ی بالینی این کیس نشان داد که هنگام برنامه ریزی برای رژیم آغازین درمان، پس از تعیین پروگنوز بیمار با توجه به سن، NCCN-IPI و PET/CT ، برای موارد Poor Prognosis که در معرض ریسک بالا برای بروز عود یا refractory پس از درمان با R-CHOP هستند، سایر درمان های تهاجمی تر مثل رژیم R-ICE، به عنوان درمان اولیه مد نظر قرار گیرد. همانطور که در این کیس شیمی درمانی آغازین (initial) با رژیم R-ICE احتمالا می توانست سبب کاهش عوارض، بهبود سریع تر علائم و پاسخ زودتر به درمان گردد. لذا پیشنهاد می گردد در تعیین پلن درمان های سرطان، "پزشکی شخصی" و قضاوت بالینی بر مبنای شرایط و محدودیت های موجود بیشتر مد نظر همکاران اونکولوژیست قرار گیرد.

تاییدیه اخلاقی

هویت بیمار کاملا محرمانه بوده و این پژوهش با دریافت رضایت نامه کتبی از بیمار انجام شد.

تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافعی وجود ندارد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله حاضر از بیمار که اجازه نشر اطلاعات خود را به صورت داوطلبانه داد سپاسپگزارند.

منابع

1, Sharman JP, Forero-Torres A, Costa LJ, Flinn IW, Inhorn L, Kelly K, et al. Obinutuzumab plus CHOP is effective and has a tolerable safety profile in previously untreated, advanced diffuse large B-cell lymphoma: the phase II GATHER study. Leukemia & lymphoma. 2019;60(4):894-903.

2. Zelenetz AD, Gordon LI, Chang JE, Christian B, Abramson JS, Advani RH, et al. NCCN Guidelines® insights: b-cell lymphomas, version 5.2021: featured updates to the nccn guidelines. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2021;19(11):1218-30.

3. Ruiz IC, Martelli M, Sehn LH, Vitolo U, Nielsen TG, Sellam G, et al. Baseline Total Metabolic Tumor Volume is Prognostic for Refractoriness to Immunochemotherapy in DLBCL: Results From GOYA. Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia.2022;22(8):e804-e14.

4. Tilly H, Da Silva MG, Vitolo U, Jack A, Meignan M, Lopez-Guillermo A, et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2015;26:v116-v25.

5. Sehn LH, Gascoyne RD. Diffuse large B-cell lymphoma: optimizing outcome in the context of clinical and biologic heterogeneity. Blood, The Journal of the American Society of Hematology.2015;125(1):22-32.

6. Jalili J, Vahedi A, Danandehmehr A, Aynechi P, Esfahani A, Roosta Y, et al. Subtype distribution of lymphomas in northwestern Iran: a retrospective analysis of 659 cases according to World Health Organization classification. BMC cancer.2022;22(1):1059.

7. Morton LM, Wang SS, Devesa SS, Hartge P, Weisenburger DD, Linet MS. Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992-2001. Blood. 2006;107(1):265-76.

8. Jamil MO, Mehta A. Diffuse Large B-cell lymphoma: Prognostic markers and their impact on therapy. Expert review of hematology. 2016;9(5):471-7.

9. Ziepert M, Hasenclever D, Kuhnt E, Glass B, Schmitz N, Pfreundschuh M, et al. Standard International prognostic index remains a valid predictor of outcome for patients with aggressive CD20+ B-cell lymphoma in the rituximab era. Journal of clinical oncology. 2010;28(14):2373-80.

10. Ruppert AS, Dixon JG, Salles G, Wall A, Cunningham D, Poeschel V, et al. International prognostic indices in diffuse large B-cell lymphoma: a comparison of IPI, R-IPI, and NCCN-IPI. Blood. 2020;135(23):2041-8.

11. Shi Q, Schmitz N, Ou F-S, Dixon JG, Cunningham D, Pfreundschuh M, et al. Progression-free survival as a surrogate end point for overall survival in first-line diffuse large B-cell lymphoma: an individual patient–level analysis of multiple randomized trials (SEAL). Journal of Clinical Oncology. 2018;36(25):2593.

12. Zhou Z, Sehn LH, Rademaker AW, Gordon LI, LaCasce AS, Crosby-Thompson A, et al. An enhanced International Prognostic Index (NCCN-IPI) for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated in the rituximab era. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2014;123(6):837-42.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-01-02]

[DOI: 10.61186/sjrm.7.2.95]

13. Harkins RA, Chang A, Patel SP, Lee MJ, Goldstein JS, Merdan S, et al. Remaining challenges in predicting patient outcomes for diffuse large B-cell lymphoma. Expert review of hematology. 2019;12(11):959-73.
14. Toledano MN, Desbordes P, Banjar A, Gardin I, Vera P, Ruminy P, et al. Combination of baseline FDG PET/CT total metabolic tumour volume and gene expression profile have a robust predictive value in patients with diffuse large B-cell lymphoma. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2018;45:680-8.
15. Sun R, Medeiros LJ, Young KH. Diagnostic and predictive biomarkers for lymphoma diagnosis and treatment in the era of precision medicine. Modern Pathology. 2016;29(10):1118-42.
16. Desai SH, Pederson L, LaPlant B, Mwangi R, Maurer M, Young JR, et al. PET2 response associated with survival in newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma: results of two independent prospective cohorts. Blood cancer journal. 2022;12(5):78.
17. Li C, Yu H, Chen X, Han S, Peng S, Lei T, et al. The Prognostic Utility of 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography-Computed Tomography-Based Analyses of Metabolic Response Rates in Newly Diagnosed Diffuse Large B Cell Lymphoma Patients. Frontiers in Oncology. 2022;12.
18. Sasanelli M, Meignan M, Haioun C, Berriolo-Riedinger A, Casasnovas R-O, Biggi A, et al. Pretherapy metabolic tumour volume is an independent predictor of outcome in patients with diffuse large B-cell lymphoma. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2014;41:2017-22.
19. Takasaki H, Yamamoto W, Ishii Y, Takahashi H, Watanabe R, Harada T, et al. Post-treatment PET–CT Findings may Predict the Prognosis of DLBCL with a Bulky Mass. Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion. 2015;31:346-51.
20. Im H-J, Bradshaw T, Solaiyappan M, Cho SY. Current methods to define metabolic tumor volume in positron emission tomography: which one is better? Nuclear medicine and molecular imaging. 2018;52:5-15.
21. Adams HJ, Kwee TC. Prognostic value of interim FDG-PET in R-CHOP-treated diffuse large B-cell lymphoma: systematic review and meta-analysis. Critical reviews in oncology/hematology. 2016;106:55-63.
22. Schmitz C, Hüttmann A, Müller SP, Hanoun M, Boellaard R, Brinkmann M, et al. Dynamic risk assessment based on positron emission tomography scanning in diffuse large B-cell lymphoma: post-hoc analysis from the PETAL trial. European Journal of Cancer. 2020;124:25-36.
23. Kostakoglu L, Mattiello F, Martelli M, Sehn LH, Belada D, Ghiggi C, et al. Total metabolic tumor volume as a survival predictor for patients with diffuse large B-cell lymphoma in the GOYA study. Haematologica. 2020.
24. Mikhaeel NG, Smith D, Dunn JT, Phillips M, Møller H, Fields PA, et al. Combination of baseline metabolic tumour volume and early response on PET/CT improves progression-free survival prediction in DLBCL. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2016;43:1209-19.
25. Ceriani L, Milan L, Martelli M, Ferreri AJ, Cascione L, Zinzani PL, et al. Metabolic heterogeneity on baseline 18FDG-PET/CT scan is a predictor of outcome in primary mediastinal B-cell lymphoma. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2018;132(2):179-86.
26. Delaby G, Hubaut M-A, Morschhauser F, Besson A, Huglo D, Herbaux C, et al. Prognostic value of the metabolic bulk volume in patients with diffuse large B-cell lymphoma on baseline 18F-FDG PET-CT. Leukemia & Lymphoma. 2020;61(7):1584-91.
27. Zhang YY, Song L, Zhao MX, Hu K. A better prediction of progression-free survival in diffuse large B-cell lymphoma by a prognostic model consisting of baseline TLG and% ΔSUVmax. Cancer medicine. 2019;8(11):5137-47.
28. Michaud L, Bantilan K, Mauguen A, Moskowitz CH, Zelenetz AD, Schöder H. Prognostic value of 18F-FDG PET/CT in diffuse large B-cell lymphoma treated with a risk-adapted immunochemotherapy regimen. Journal of Nuclear Medicine. 2022.
29. Schöder H, Polley M-YC, Knopp MV, Hall N, Kostakoglu L, Zhang J, et al. Prognostic value of interim FDG-PET in diffuse large cell lymphoma: results from the CALGB 50303 Clinical Trial. Blood. 2020;135(25):2224-34.
30. Dührsen U, Müller S, Hertenstein B, Thomssen H, Kotzerke J, Mesters R, et al. Positron emission tomography–guided therapy of aggressive non-Hodgkin lymphomas (PETAL): a multicenter, randomized phase III trial. Journal of Clinical Oncology. 2018;36(20):2024-34.
31. Guo B, Tan X, Ke Q, Cen H. Prognostic value of baseline metabolic tumor volume and total lesion glycolysis in patients with lymphoma: a meta-analysis. PloS one. 2019;14(1):e0210224.
32. Yang D-H, Min J-J, Song H-C, Jeong YY, Chung W-K, Bae S-Y, et al. Prognostic significance of interim 18F-FDG PET/CT after three or four cycles of R-CHOP chemotherapy in the treatment of diffuse large B-cell lymphoma. European journal of cancer. 2011;47(9):1312-8.

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-01-02]
[DOI: 10.61186/sjrm.7.2.95]

l'Adulte. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2010;116(12):2040-5.
42. Cunningham D, Hawkes EA, Jack A, Qian W, Smith P, Mouncey P, et al. Rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone in patients with newly diagnosed diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma: a phase 3 comparison of dose intensification with 14-day versus 21-day cycles. The Lancet. 2013;381(9880):1817-26.
43. Schmitz N, Nickelsen M, Ziepert M, Haenel M, Borchmann P, Schmidt C, et al. Conventional chemotherapy (CHOEP-14) with rituximab or high-dose chemotherapy (MegaCHOEP) with rituximab for young, high-risk patients with aggressive B-cell lymphoma: an open-label, randomised, phase 3 trial (DSHNHL 2002-1). The lancet oncology. 2012;13(12):1250-9.
44. Sehn LH, Martelli M, Trněný M, Liu W, Bolen CR, Knapp A, et al. A randomized, open-label, Phase III study of obinutuzumab or rituximab plus CHOP in patients with previously untreated diffuse large B-Cell lymphoma: final analysis of GOYA. Journal of hematology & oncology. 2020;13:1-9.
45. Bartlett NL, Wilson WH, Jung S-H, Hsi ED, Maurer MJ, Pederson LD, et al. Dose-adjusted EPOCH-R compared with R-CHOP as frontline therapy for diffuse large B-cell lymphoma: clinical outcomes of the phase III intergroup trial alliance/CALGB 50303. Journal of clinical oncology. 2019;37(21):1790.
46. Ohmachi K, Kinoshita T, Tobinai K, Ogawa G, Mizutani T, Yamauchi N, et al. A randomized phase 2/3 study of R-CHOP vs CHOP combined with dose-dense rituximab for DLBCL: the JCOG0601 trial. Blood Advances. 2021;5(4):984-93.
47. Rassy E, Danu A, Ibrahim T, Lazarovici J, Ghez D, Michot J-M, et al. Outcomes of transplant-eligible patients with relapsed or refractory diffuse large b-cell lymphoma after second-line salvage chemotherapy: the Gustave Roussy experience. Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia. 2021;21(4):e373-e80.
48. Tanaka N, Imai Y, Yoshinaga K, Shiseki M, Tanaka J. Fractionated ifosfamide, carboplatin, and etoposide with rituximab as a safe and effective treatment for relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma with severe comorbidities. Annals of Hematology. 2020;99:2577-86.
33. Kitajima K, Okada M, Yoshihara K, Tokugawa T, Sawada A, Yoshihara S, et al. Predictive value of interim FDG-PET/CT findings in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. Oncotarget. 2019;10(52):5403.
34. Senjo H, Hirata K, Izumiyama K, Minauchi K, Tsukamoto E, Itoh K, et al. High metabolic heterogeneity on baseline 18FDG-PET/CT scan as a poor prognostic factor for newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma. Blood Advances. 2020;4(10):2286-96.
35. Barrington SF, Meignan M. Time to prepare for risk adaptation in lymphoma by standardizing measurement of metabolic tumor burden. Journal of Nuclear Medicine. 2019;60(8):1096-102.
36. Cottereau A-S, Meignan M, Nioche C, Capobianco N, Clerc J, Chartier L, et al. Risk stratification in diffuse large B-cell lymphoma using lesion dissemination and metabolic tumor burden calculated from baseline PET/CT. Annals of Oncology. 2021;32(3):404-11.
37. Jo J-H, Chung HW, Kim S-Y, Lee MH, So Y. FDG PET/CT Maximum Tumor Dissemination to Predict Recurrence in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma. Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2022:1-8.
38. Nyilas R, Farkas B, Bicsko RR, Magyari F, Pinczes LI, Illes A, et al. Interim PET/CT in diffuse large B-cell lymphoma may facilitate identification of good-prognosis patients among IPI-stratified patients. International Journal of Hematology. 2019;110:331-9.
39. Tokola S, Kuitunen H, Turpeenniemi-Hujanen T, Kuittinen O. Interim and end-of-treatment PET-CT suffers from high false-positive rates in DLBCL: Biopsy is needed prior to treatment decisions. Cancer Medicine. 2021;10(9):3035-44.
40. Mikhaeel NG, Heymans MW, Eertink JJ, De Vet HC, Boellaard R, Dührsen U, et al. Proposed new dynamic prognostic index for diffuse large B-cell lymphoma: International Metabolic Prognostic Index. Journal of Clinical Oncology. 2022;40(21):2352.
41. Coiffier B, Thieblemont C, Van Den Neste E, Lepeu G, Plantier I, Castaigne S, et al. Long-term outcome of patients in the LNH-98.5 trial, the first randomized study comparing rituximab-CHOP to standard CHOP chemotherapy in DLBCL patients: a study by the Groupe d'Etudes des Lymphomes de

[Downloaded from saremjrm.com on 2026-01-02]

[DOI: 10.61186/sjrm.7.2.95]