

Doporučení pro léčbu primárně rezistentního a relabovaného klasického Hodgkinova lymfomu.

Guidelines on the management of primary resistant and relapsed classical Hodgkin lymphoma.

Collins GP, Parker AN et al., British Journal of Haematology, 2014, 164, 39–52

Úvod: pacienti s primárně rezistentním nebo relabujícím Hodgkinovým lymfomem (HL) představují malou, ale stále podnětnější skupinu pacientů s HL. Většina z nich má klasický HL, ovšem i pacienti s nodulárně lymfocytárně predominantním Hodgkinovým lymfomem (NLPHL) mohou být léčeni stejnými postupy. U většiny nemocných s NLPHL je však průběh indolentní a proto by neměli dostat stejně intenzivní léčbu. Rebiopsie je u podezření na relaps obecně doporučena a zvážit by se měla i u těch, kteří na PET vykazují rezidální FDG nález po ukončené léčbě. To je důležité pro ověření diagnózy HL, anebo potvrzení vitálního nádoru v suspektních lézích.

Primární rezistence na léčbu (progrese nebo žádná léčebná odpověď během nebo do 90 dnů od ukončení indukční léčby) je obecně hodnocena jako špatný prognostický faktor. Performance status a možnost vysokodávkované chemoterapie s autologní transplantací krvetvorby (ASCT) má podstatný vliv na přežití pacientů. Přestože úspěšnost léčby po ASCT je podle German Hodgkin Study Group (GHSg) 42%, pouze kolem 33% pacientů tuto léčbu dostane. Špatný performance status, věk přes 50 let a nedosažení aspoň krátkodobé remise po první linii léčby jsou špatnými prognostickými faktory. Pacienti, kteří byli v remisi, mají lepší prognózu. Obecně se za špatné prognostické faktory před záchrannou léčbou dále považují: primární rezistence, časný relaps (do 3-12 měsíců od ukončení léčby), pokročilé stádium při relapsu, bulky postižení při relapsu a systémové projevy lymfomu.

Refrakterita na záchrannou chemoterapii značí velmi špatnou prognózu. Dosažení PET negativity záchrannou léčbou je dobrým prognostickým ukazatelem, 3-5 leté přežití po ASCT je pak > 70%. Cílem záchranné chemoterapie by proto mělo být dosažení FDG-PET negativní remise.

Výber režimu záchranné chemoterapie u pacientů schopných podstoupit ASCT závisí na celkovém stavu pacienta a zkušenostech pracoviště. Obecně se u jednotlivých režimů (ICE, IVE, MINE, IVOx, IGEV, GEM-p, GVD, GDP, mini-BEAM, dexamethason-BEAM, ESHAP, ASHAP, DHAP, DHAox) pohybuje celková úspěšnost léčby (ORR) mezi 70 – 89 %. Režimy obsahující cytostatika zvýšeně toxická pro kmenové buňky (např. carmustin, melphalan) by se neměli dávat před jejich plánovaným sběrem. Pokud je po první linii záchranné chemoterapie průkaz přetrvávající FDG-PET avidní léze, měla by se před ASCT zvážit druhá linie s využitím jiných cytostatik, které nevykazují zkříženou rezistenci. U pacientů, kteří nebudou směřováni do ASCT, by se měla zvážit kombinace chemoterapie s radioterapií, zvláště u časných stádií při relapsu lymfomu a pokud pacienti ještě neměli radioterapii v indukční léčbě, nebo relaps je mimo již ozařovanou oblast.

ASCT je standardní léčbou pro pacienty s relapsem nebo primárně rezistentním HL, kteří dosáhnou léčebné odpovědi na záchrannou léčbu. Naopak, nedoporučuje se u těch, u kterých nebyla záchranná léčba účinná. Za adekvátní léčebnou odpověď se považuje dosažení alespoň parciální remise podle CT. Výběr přípravného režimu závisí na zvyklostech pracoviště. Zatím nejsou důkazy o prospěšnosti udržovací cytotoxické léčby po ASCT. Tandemová ASCT se mimo klinické studie nedoporučuje.

Role alogenní transplantace (aloTx) je kontroverzní. AloTx po přípravě režimem s redukovanou intenzitou je metodou volby u mladších pacientů s relapsem HL po ASCT s jinak chemosenzitivním lymfomem a dostupným vhodným dárce. U pacientů s pozdním relapsem po ASCT by se měla zvážit spíše 2. ASCT.

Využití radioterapie by se mělo zvážit v případech lokalizovaného relapsu, nebo relapsu, kde lokální nález dominuje klinickému stavu. Samotná radioterapie má oprávnění u pacientů, kteří nejsou kandidáti ASCT, zejména u starších pacientů v dobrém klinickém stavu, bez B-symptomů a s limitovaným postižením při relapsu. Peritransplantační radioterapie je ke zvážení u pacientů s dominujícím lokálním nálezem, nebo reziduálním nálezem po záchranné chemoterapii a ASCT. Radioterapie by měla proběhnout po odeznění toxicity léčby nebo nejpozději do 6 týdnů od ASCT.

Zpracoval: MUDr. Jozef Michalka, Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno, 03/2014