

Guidelines for the first line management of classical Hodgkin lymphoma

Doporučení pro vedení první linie léčby u Hodgkinova lymfomu.

Follows, George A; Ardeshtna, Kirit M; Barrington, Sally F; Culligan, Dominic J; Hoskin, Peter J; Linch, David; Sadullah, Shalal; Williams, Michael V; Wimperis, Jennifer Z; The British Committee for Standards in Haematology. In: British Journal of Haematology, Vol. 166, No. 1, 07.2014, p. 34-49.

Úvod:

Hodgkinův lymfom je charakterizován přítomností Hodgkinových a Reed-Sternbergových (HRS) buněk v buněčném infiltrátu z nenádorových zánětlivých buněk, které tvoří většinu tumorózní tkáň. HRS buňky jsou klonální B-lymfocyty, které postrádají typické B-buněčné povrchové antigeny. Klasický Hodgkinův lymfom se obvykle projeví nebolestivou lymfadenopatií v horní polovině těla, systémové B-příznaky jsou přítomné asi ve 25% případech.

Vstupní vyšetření:

Krevní testy zahrnují krevní obraz, sedimentaci erytrocytů (FW), renální a jaterní funkce, kostní profil, LD a test na HIV. V rámci stagingu lymfomu se provádí CT krku, hrudníku, břicha a pánve s kontrastem. Vstupní PET/CT je vysoce doporučováno z důvodu lepší interpretace následných PET/CT skenů a v malé části případů může upřesnit staging. PET/CT může prokázat i infiltraci kostní dřene, takže trepanobiopsie pak není potřeba. Pacienti s časným stádiem lymfomu by se měli rozdělit do skupin s příznivou a nepříznivou charakteristikou podle rizikových faktorů. U pacientů v pokročilém stádiu by se mělo provést stanovení mezinárodního prognostického skóre (IPS). Pozornost by se měla věnovat zachování fertility před léčbou. Mužům se nabízí kryokonzervace spermatu, u žen by se ideální metoda měla konzultovat s odborníkem na fertilitu.

Postupy u časných stádií lymfomu:

Rozdělení do příznivé a nepříznivé podskupiny je podle rizikových faktorů. Podle EORTC kritérií je nepříznivým faktorem přítomnost alespoň jednoho z následovných: masivní mediastinální masa lymfomu (MMT), FW ≥ 50 bez B-symptomů resp. ≥ 30 s B-symptomy, věk > 50 let, nebo postižení ≥ 4 uzlinových oblastí. Podle GHSG jsou rizikové faktory MMT, FW stejně jako u EORTC kritérií, pak extranodální postižení a/nebo postižení ≥ 3 uzlinových oblastí. Standardní léčbou pro pacienty s časným stádiem lymfomu bez rizikových faktorů je 2x ABVD a RT 20 Gy. Standardní léčbou pro podskupinu s nepříznivými rizikovými faktory je 4x ABVD a RT 30 Gy. Jinou možností je u těchto pacientů 2x eskalovaný BEACOPP, 2x ABVD a RT 30 Gy. Pacienti léčení bleomycinem by měli být zvýšeně sledováni pro riziko vzniku plicní toxicity.

Postupy u pokročilých stádií lymfomu:

Pacienti ve věku 16-60 let s pokročilým stádiem lymfomu dostávají 6-8 cyklů chemoterapie ABVD nebo 6 cyklů eskalovaný BEACOPP. Rozhodnutí závisí na přítomnosti rizikových faktorů, částečně preferenci pacienta po vysvětlení rozdílů v toxicitě a účinnosti léčby. Pacienti léčení režimem eskalovaný BEACOPP po dosažení PET negativní remise nejsou indikováni k radioterapii na reziduální nález. U pacientů léčených režimem ABVD by se měla zvážit radioterapie na původní bulky postižení, nebo reziduální nález $> 1.5\text{cm}$ na CT i při PET negativitě. Není jasné, zda je vynechání radioterapie v těchto případech PET-negativních nálezů bezpečné. Interim PET po 2 cyklech chemoterapie (iPET2) má vysokou prediktivní hodnotu u pacientů léčených ABVD. Není zaveden postup pro iPET2 pozitivní pacienty,

jednou z možností je intenzifikace léčby na eskalovaný BEACOPP +/- RT. PET pozitivní pacienti po ukončené léčbě jsou indikováni k biopsii nebo zvýšenému klinickému a radiologickému sledování. Pacienti s progresí lymfomu jsou indikováni k intenzifikaci léčby s transplantací.

Postupy u Hodgkinova lymfomu v těhotenství:

Pro tyto případy nejsou prospektivní studie. Prioritou musí zůstat zdraví matky. Stagingová vyšetření musí minimalizovat riziko radiační expozice plodu, vhodná je magnetická rezonance a ultrazvuk. V některých případech je volbou ukončení těhotenství. Odklad chemoterapie do porodu by neměl být standardním postupem a musí se vždy pečlivě zvážit. V mnoha případech je prognóza matky i plodu po léčbě v těhotenství dobrá. Režimem volby je ABVD pro všechny 3 trimestry, vyšší riziko poškození plodu je v prvním trimestru a pokud je to možné, je snaha o odklad radioterapie až po porodu.

Postupy u Hodgkinova lymfomu u starších pacientů:

Asi 20% pacientů s HL je starších 60 let a jejich prognóza je horší než u mladších pacientů, zvláště u pokročilých stádií. Častější je mortalita v souvislosti s léčbou, včetně plicní toxicity po bleomycinu, která se vyskytuje až v 24% případů. Několik pracovních skupin vypracovalo různé protokoly pro starší pacienty s HL, obecně lze říct, že režimy VEPEMB nebo COPP/ABVD vykazovali nižší mortalitu spojenou s léčbou než ABVD a BEACOPP.

Radioterapie u pacientů s HL:

Role radioterapie (RT) je prokázána na základě involved-field radioterapie (IF RT). Postupy s nižším ozařovaným objemem, jako involved-node (IN RT) a involved-site (IS RT), jsou ve stádiu výzkumu. Pro pacienty v časném stádiu bez rizikových faktorů je indikována dávka 20 Gy, pro ostatní 30 Gy.

Sledování, pozdní nežádoucí účinky a celkové přežití:

Pacienti obvykle zůstávají ve sledování 2-5 let po ukončení léčby. Není prokázána role rutinního provádění CT nebo PET/CT u pacientů v remisi po první linii léčby. Pacienti by si měli být vědomi zvýšeného rizika sekundárních nádorů, kardiopulmonálních onemocnění a neplodnosti.

Zpracoval: MUDr. Jozef Michalka, Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno a Lékařská Fakulta Masarykovy Univerzity Brno