



Contents lists available at ScienceDirect

Acta Haematologica Polonicajournal homepage: www.elsevier.com/locate/achaem**Praca poglądowa/Review****Wczesna diagnostyka i leczenie postaci opornych i nawrotowych klasycznego chłoniaka Hodgkina****Early diagnosis and treatment of refractory and recurrent classical Hodgkin's lymphoma**Jan Maciej Zaucha^{1,2,*}, Andrzej Deptała^{3,4}, Renata Zaucha⁵¹Zakład Propedeutyki Onkologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, kierownik:
prof. dr hab. Wiesław J. Kruszewski, Gdańsk, Polska²Oddział Radioterapii i Onkologii Klinicznej, Gdyńskie Centrum Onkologii, kierownik:
dr n. med. Krzysztof Leśniewski-Kmak, Gdynia, Polska³Oddział Onkologii i Hematologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSW, kierownik:
prof. dr hab. Andrzej Deptała, Warszawa, Polska⁴Zakład Prewencji Nowotworów Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, kierownik:
prof. dr hab. Andrzej Deptała, Warszawa, Polska⁵Klinika Onkologii i Radioterapii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, kierownik:
prof. dr hab. Jacek Jassem, Gdańsk, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 29.09.2015

Zaakceptowano: 18.12.2015

Dostępne online: 30.12.2015

Słowa kluczowe:

- chłoniak Hodgkina
- chemiooporność
- wznowa
- leczenie II linii
- brentuksymab wedotinu

Keywords:

- Hodgkin's lymphoma
- Chemoresistance
- Relapse

A B S T R A C T

Although the prognosis of Hodgkin's lymphoma (HL) is relatively good, about 10% of patients with early and up to 30% with advanced stages do not respond to first line treatment (ABVD) or relapse. The chemoresistance is defined as: the progression of the disease during treatment, lack of complete metabolic response during or after treatment, or the very early (<3 months) relapse. At the time of relapse patients can be assigned to three risk groups: high, intermediate and standard. The purpose of second line therapy is to achieve the complete metabolic response consolidated by the high dose chemotherapy and autologous hematopoietic transplantation (auto-HCT). Several different chemotherapy regimens (ICE, DHAP, IGEV, GDP) could be used in the second line. They have a high potential for mobilization of hematopoietic cells and a satisfactory efficacy (50–65%). The optimal number of cycles before the scheduled auto-HCT is 2–4. After the second cycle, the response should be evaluated. If the adequate response is not achieved, chemotherapy should be changed to another non-cross resistant schema. If no response is achieved, the treatment of choice remains brentuximab vedotin, which in Poland is not refunded yet. Alternatively, bendamustine treatment with gemcitabine might be attempted, which is temporarily effective in some patients. Since the prognosis after the relapse after auto-HCT is poor,

* Adres do korespondencji: Oddział Radioterapii i Onkologii Klinicznej, Gdyńskie Centrum Onkologii, ul. Powstania Styczniowego 1, 81-519 Gdynia, Polska. Tel.: +48 509 219 986.

Adres email: jzaucha@gumed.edu.pl (J.M. Zaucha).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.achaem.2015.12.001>

0001-5814/© 2015 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

- Second line treatment
- Brentuximab vedotin

allogeneic HCT is indicated in such patients. Those who are not candidates for auto/allo-HCT should be offered symptomatic treatment or participation in clinical trials.

© 2015 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Epidemiologia oporności na leczenie chłoniaka Hodgkina

Chłoniak Hodgkina należy do dobrze rokujących nowotworów. Niemniej u części chorych: 10% z postacią wczesną i 25–30% chorych z postacią zaawansowaną, nie udaje się uzyskać trwałej całkowitej remisji (*complete remission*; CR) po leczeniu pierwszej linii [1]. Przyczyną niepowodzenia najczęściej są nawroty choroby, u około 5% chorych pierwotna chemiooporność. Częściej oporność na leczenie obserwuje się u ludzi starszych, z podtypem mieszanokomórkowym, ze zmianami masywnymi (>7–10 cm) i u osób płci męskiej. Można przyjąć, że przy zachorowalności rocznej na chłoniaka Hodgkina w Polsce wynoszącej około 2300 [2], u 450–500 chorych standardowe leczenie pierwszoliniowe kończy się niepowodzeniem. Około 60–70% z tych chorych jest kandydatami do chemioterapii w wysokich dawkach wspomagananej własnymi komórkami układu krwiotwórczego, czyli procedury autologicznej transplantacji komórek układu krwiotwórczego (*autologous hematopoietic cell transplantation*; auto-HCT). Wprawdzie odsetek niepowodzeń zależy od intensywności leczenia pierwszoliniowego – jest większy po stosowaniu standardowego leczenia z użyciem schematu ABVD (adriamycyna, bleomycyna, winblastyna, dakarbazyna) niż po zastosowaniu znacznie intensywniejszego schematu BEACOPP (bleomycyna, etopozyd, adriamycyna, cyklofosfamid, winkrystyna, prokarbazyna, prednison) w dawkach eskalowanych – to jednak leczenie drugoliniowe jest znacznie skuteczniejsze u chorych z niepowodzeniem po standardowej chemioterapii ABVD niż po eskalowanej BEACOPP [3].

Biologia oporności na leczenie chłoniaka Hodgkina

Podstawy oporności na leczenie chłoniaka Hodgkina pozostają nadal nieznanymi i są przedmiotem intensywnych badań. Oporność może wynikać z wpływu mikrośrodowiska na komórki nowotworowe lub zmian dotyczących samych komórek nowotworowych. W niedawno zakończonych badaniach obejmujących 412 chorych wykazano, że ekspresja białka BCL-2 oraz P-53 na komórkach nowotworowych lub zwiększona ekspresja FOXP3 i PD1 na komórkach mikrośrodowiska istotnie statystycznie pogarsza rokowania co do przeżycia wolnego od progresji (PFS) [4].

Czynniki prognostyczne

Zidentyfikowano szereg niekorzystnych czynników rokowniczych wznowy choroby. Do najważniejszych i powszechnie

akceptowalnych niekorzystnych czynników w analizie wieloczynnikowej zaliczono czas wznowy choroby (do 12 miesięcy wobec powyżej 12 miesięcy), stopień zaawansowania w momencie wznowy oraz obecność przy wznowie niedokrwistości [5]. Panel francuskich ekspertów z grupy LYSA (*The Lymphoma Study Association*) rekomenduje podział chorych na 3 grupy ryzyka (Tab. I). Grupa wysokiego ryzyka obejmuje chorych z pierwotną chemioopornością lub wznową z dwoma czynnikami ryzyka: (wznowa pomiędzy 3. a 12. miesiącem i wznowa w stopniu III i IV), grupa o pośrednim ryzyku – chorzy ze wznową, ale tylko z jednym czynnikiem ryzyka, grupa o ryzyku standardowym – wznowa bez czynników ryzyka.

Jak definiuje się chorych z postacią oporną i nawrotową chłoniaka Hodgkina?

W definiowaniu ocen odpowiedzi na leczenie chłoniaka Hodgkina (HL) kryteria z Lugano rekomendują użycie badania tomografii komputerowej w skojarzeniu z pozytonową tomografią emisyjną (PET/TK), dlatego w pracy uwzględniano definicje oparte na wyniku PET/TK, nie omawiając definicji opartych na klasycznym badaniu TK [6]. Ocenę odpowiedzi na leczenie za pomocą PET/TK należy wykonywać w trakcie leczenia (tzw. wczesne badanie PET/TK) i po jego zakończeniu (badanie końcowe PET/TK). Kryteria z Lugano wyróżniają całkowitą remisję metaboliczną (*complete metabolic response*; CRM), częściową remisję metaboliczną (*partial metabolic response*; PMR) oraz stabilizację lub progresję metaboliczną (Ryc. 1). W ocenie odpowiedzi metabolicznej wykorzystywana jest skala z Deauville (Tab. II).

Z punktu widzenia klinicyści można wyróżnić trzy rodzaje rozwoju oporności na leczenie: Pierwsza – to pierwotna oporność. Druga – to nawrót wczesny choroby po osiągnięciu CMR. Trzecia – to nawrót późny [1]. Podział ten ma nie tylko znaczenie akademickie, ale również kliniczne,

Tabela I – Klasyfikacja chorych z opornym i nawrotowym chłodziem Hodgkina według grupy LYSA [1]
Table I – Risk groups of patients with chemoresistant or recurrent Hodgkin's lymphoma according to LYSA [1]

Podgrupy ryzyka	Czynniki prognostyczne
wysokiego	chorzy pierwotnie chemiooporni lub chorzy ze wznową i 2 czynnikami ryzyka*
pośredniego	chorzy ze wznową z tylko 1 czynnikiem ryzyka
standardowego	chorzy ze wznową bez czynników ryzyka

* czynniki ryzyka: wznowa wczesna pomiędzy 3. i 12. miesiącem; wznowa w stopniu III i IV.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3328055>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3328055>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)