

Intermediární stadium Hodgkinova lymfomu – citius, altius, nebo fortius? – editorial

D. Feltl¹, J. Marková²

¹ Radioterapeutická klinika Fakultní nemocnice Ostrava, přednosta prim. MUDr. David Feltl, Ph.D.

² Oddělení klinické hematologie FN Královské Vinohrady, Praha, přednosta doc. MUDr. Tomáš Kozák, Ph.D.

Raida L et al. Chemoterapie BOVAPEC v primární léčbě středně pokročilých stadií Hodgkinova lymfomu. Vnitř Lék 2007; 53(1): 31–37.

Hodgkinův lymfom (HL) patří mezi největší terapeutické úspěchy medicíny 20. století. Z původně stoprocentně fatální choroby se stalo díky rozvoji radioterapie a chemoterapie onemocnění s excelentní prognózou, a to i v pokročilých stadiích. V léčbě HL tak nastává období „změny paradigmatu“ a přehodnocování priorit v léčebné strategii a taktice. Časná stadia již nelze léčit efektivněji, aktuálně dosahujeme 100 % kompletních remisí a hodnoty celkového přežití přesahují 95 % [1]. Novým úkolem je snížit toxicitu, zejména pozdní, při zachování efektivity terapie. Pokročilá stadia řeší jiné dilema; efektivita léčby je sice velmi dobrá, především díky intenzivním chemoterapeutickým režimům, ale nerovnoměrná. Některé pacienty léčíme příliš mnoho, jiné zase příliš málo. V blízké budoucnosti bude třeba diskrétnějšího rozdělení pacientů v pokročilých stadiích do podskupin vhodných buď k méně intenzivní léčbě, nebo naopak k primární vysokodávkované chemoterapii s transplantací kostní dřeně [2].

V poslední době se v rámci časných stadií začala utvářet nová samostatná prognostická skupina. Jedná se o stadia sice časná dle klasifikace

Ann Arbor, ale s rizikovými faktory, jako velká nádorová masa, vysoký počet postižených uzlinových skupin, extranodální postižení, vysoká sedimentace erytrocytů nebo B-symptomy. Tito pacienti mají horší průběh onemocnění, podstatně vyšší procento relapsů a vyžadují samostatnou léčebnou strategii. Německá studijní skupina DHSG používá pojem intermediární stadium, Evropská organizace pro výzkum a léčbu rakoviny (EORTC) pojmenovala tato stadia časné prognosticky nepříznivé stadium (early unfavourable). Naproti tomu americká centra pojem intermediární stadium neuznávají a pacienty s rizikovými faktory řadí rovnou mezi stadia pokročilá.

Intermediární stadia HL jsou terapeuticky nejproblematictější. Léčebné výsledky jsou často dokonce horší než u pokročilých stadií. Je nám proti mysli léčit pacienta ve stadiu IIA se 4 postiženými uzlinovými skupinami 8 cykly intenzivní chemoterapie, ale zároveň mu zatím neumíme nabídnout méně toxickou, ale stejně účinnou alternativu. Je proto třeba zkoumat obě hlavní léčebné modalitky a jejich nejvhodnější užití. U chemoterapie potřebujeme znát optimální schéma

a optimální časovou a dávkovou intenzitu. U radioterapie musíme znát optimální indikaci, cílový objem i dávku záření.

Publikace olomouckých autorů uveřejněná v aktuálním čísle časopisu Vnitřní lékařství zkoumá modifikovaný režim Stanford V, v němž byl náhradou za vysoce toxické a mutagenní cytostatikum mustargen použit méně nebezpečný cyklofosamid. Schéma nazvané BOVAPEC patří k časově intenzifikovaným režimům, dávková intenzita není vysoká a je srovnatelná se standardně užívaným režimem ABVD. Při užití růstového faktoru granulopoezy (G-CSF) byla toxicita režimu akceptovatelná a léčebné výsledky nadějně. Pacienti bez radioterapie měli tendenci k vyššímu procentu relapsů než ozáření pacienti, ale pro malou velikost souboru nebyl rozdíl statisticky signifikantní. To je zásadní zjištění, které je plně v souladu s originální koncepcí Stanfordské skupiny, která testovaný režim objevila a rutinně jej používá v pokročilých stadiích. Nízká dávková intenzita režimu Stanford V je kompenzována obligátním přidáním radioterapie u všech pacientů. Dá se tedy říci, že radioterapie je nedílnou součástí

režimu Stanford V; tato kombinace pak dosahuje vynikajících výsledků při nízké časně i pozdní toxicitě [3]. Ani jiné studijní skupiny zatím nenašly u intermediárních stadií terapeutický postup umožňující vynechat radioterapii.

Radioterapie je v hematologické neprávem obávanou léčebnou modalitou. Argumentem proti jejímu užití je vysoká pozdní mortalita na kardiovaskulární choroby a sekundární malignity. Opomíjen je ovšem fakt, že data prokazující takto fatální účinky radioterapie pocházejí z doby, kdy se ozařovalo extenzivními objemy a vysokými dávkami. U moderní radioterapie ozařující pouze skutečně postižené uzlinové skupiny („involved field“) a užívající dávky maximálně 30 Gy za-

tím nebyla prokázána vyšší incidence pozdní morbidity [4], přičemž léčebné výsledky tato modalita prokazatelně zlepšuje. Je proto neospravedlnitelné moderní radioterapii pacientům s HL odepírat a nahrazovat ji další chemoterapií, nota bene rovněž kardiotoxickou a potenciálně mutagenní.

Práce olomouckých autorů je dobrým příspěvkem do diskuse o léčbě intermediárních stadií Hodgkinova lymfomu. Kombinace schématu BO-VAPEC a involved field radioterapie je slibnou léčebnou alternativou, která si rozhodně zasluhuje další výzkum.

Literatura

1. Ng AK, Bernardo MV, Weller E et al. Long-term survival and competing causes of death in patients with early-stage Hod-

gkin's disease treated at age 50 or younger. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2101–2108.

2. Carde P, Cavalli R, Diehl V et al. Treatment of advanced Hodgkin's disease: is there a standard therapy? *The Hematology Journal* 2000; 1: 282–290.

3. Horning SJ, Hoppe RT, Breslin J et al. Stanford V and radiotherapy for locally extensive and advanced Hodgkin's disease: mature results of a prospective clinical trial. *J Clin Oncol* 2002; 3: 630–637.

4. Yahalom J. Don't throw out the baby with the bathwater: on optimizing cure and reducing toxicity in Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2006; 24: 544–548.

prim. MUDr. David Feltl, Ph.D.

www.fnspo.cz

e-mail: david.feltl@fnspo.cz

Doručeno do redakce: 28. 6. 2006

www.csnn.eu