

Jan Walewski

Klinika Nowotworów Układu Chłonnego, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Postępy i nowe wyzwania w leczeniu chorych na chłoniaka Hodgkina

Współczesne leczenie pierwszej linii chorych na chłoniaka Hodgkina polegające na skojarzeniu chemioterapii i napromieniania uzupełniającego oraz dopasowaniu intensywności leczenia do wyjściowych czynników ryzyka jest wysoce skuteczne i umożliwia wyleczenie około 80% chorych. W przypadku nawrotu choroby około połowa chorych jest wyleczona z zastosowaniem chemioterapii drugiej linii i autotransplantacji komórek krwiotwórczych. U pozostałych chorych dochodzi do kolejnych nawrotów i oporności na chemioterapię i tylko 10% z nich przeżywa 10 lat.

Do niedawna uważano, że jedyną metodą, która może doprowadzić do długotrwałego przeżycia bez objawów choroby w przypadkach nawrotu po autotransplantacji, jest allotransplantacja komórek krwiotwórczych po uzyskaniu przynajmniej częściowej remisji choroby w wyniku chemioterapii kolejnych linii, co było zazwyczaj trudne.

W ostatnich latach sytuacja zmieniła się dzięki postępom immunoterapii i wprowadzeniu przeciwciał monoklonalnych, które były pierwszymi nowymi lekami zarejestrowanymi w tym wskazaniu od ponad 30 lat. Pierwsze z nich — brentuksymab vedotin (BV) jest przeciwciałem anti-CD30 sprzężonym z toksyną komórkową, następne obejmują dwa przeciwciała anti-PD1 (niwolumab i pembrolizumab), które działają

przez odblokowanie cytotoksyczności swoistych limfocytów T pacjenta. Obie kategorie przeciwciał wykazują wysoką aktywność w przypadku choroby nawrotowej i odpornej, ale różnią się toksycznością. W pierwszym przypadku dominuje odwracalna neuropatia obwodowa, w drugim — konsekwencje autoimmunizacji, jednak u większości pacjentów tolerancja leczenia i jakość życia są zadowalające.

Wprowadzenie immunoterapii do leczenia chorych na chłoniaka Hodgkina nie tylko zmieniło podejście do leczenia paliatywnego w przypadkach oporności, ale podważa dotychczasowe podejścia do leczenia radykalnego, w tym do allotransplantacji oraz leczenia konsolidującego po autotransplantacji. W związku z tym wskazania do metod transplantacyjnych podlegają obecnie rewizji. Wielu chorych odnosi długotrwałą korzyść z zastosowania przeciwciał w różnej sekwencji i nie można wykluczyć, że część z nich może być wyleczona bez konieczności przeprowadzenia allotransplantacji, która nawet w wersji niemieloablacyjnej wiąże się ze znacznym, około 20-procentowym ryzykiem powikłań śmiertelnych.

Przedstawiamy opisy dwóch przypadków ilustrujące różne konteksty skutecznego zastosowania przeciwciała anti-PD1 u chorych na chłoniaka Hodgkina nawrotowego i opornego, wyzwania związane z tolerancją leczenia i jej wpływ na plan postępowania.