



Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta

I. interní klinika - klinika hematologie 1.LF a VFN



ASCT v léčbě Hodgkinova lymfomu

D. Pohlreich, B. Vacková, M. Trněný

22.10.2012

Úvod – I.

Přes dosažení značných léčebných pokroků,

časná stadia HL selhání až u 10%

pokročilá stadia HL:

- až 10% ptn. nedosáhne CR
- a dalších 20-30% pacientů relabuje po ukončení terapie.

Úvod – II.

- Standardem léčby relabujících a refrakterních HL je **záchranná chemotherapie** následovaná v případě odpovědi **autologní transplantací krvetvorných buněk (ASCT)**.
- Dvě randomizované studie prokazují benefit transplantačního přístupu ve srovnání s konvenční záchrannou chemoterapií.

*Schmitz N in Lancet 2002
Linch DC. in Lancet 1993*

Prognostické faktory ovlivňující celkové přežití

- **Primárně refrakterní HL**
progrese na léčbě, relaps < 3 měsíce po léčbě
- **Časný relaps** <12 měsíců po ukončení léčby
5ti leté přežití()*:

<i>prim.refrakterní</i>	26%
<i>časný relaps</i>	46%
<i>pozdní relaps</i>	71%
- **Pokročilé klinické stadium III-IV**
- **Snížený performance statut**
- věk >50, anemie, B-symptomy,
hypoalbuminemie,.....

(*) Josting A. et GHSG in Blood 2000

Záchranná chemoterapie

Cílem salvage CHT je umožnit pacientovi dospět k transplantaci:

- co nejvyšší % léčebných odpovědí
- přijatelná hemato- i nehematologická toxicita
- nesnižující možnost mobilizovat PBSC

K dispozici celá řada salvage režimů s celkovou odpovědí 60-85%.

Nebyla prokázána superiorita žádného z režimů (mini/dexaBEAM, ICE, ESAP, DHAP, GDP, IVE, ...)

Intenzifikace záchranné CHT

snaha o dosažení většího protinádorového účinku

Randomizovaná studie GHSG+EBMT:

1.rameno-intenzifikované: 2xDHAP,
CY 4g/qm + sběr,
MTX 8g/qm+Eto 2g/qm + 2. sběr
BEAM/ASCT

2.rameno-standardní: 2-4x DHAP + sběr
BEAM/ASCT



bez prokázaného benefitu

Záchranná chemoterapie

Doporučeno

- podat 2cykly záchranné chemoterapie DHAP
 - kontrola odpovědi onemocnění po 2.c.
 - v případě chemosenzitivity mobilizovat PBSC
3.c. CHT
-

Význam funkčního zobrazování PET/CT před ASCT

Pozitivita PET/CT před ASCT může sloužit jako biomarker vyššího rizika relapsu/progrese se sníženým OS

OS-3y: PET+ 58% vs PET- 87%
(Jabbour E. in Cancer 2007)

PFS-5y: PET+ 31% vs PET- 75%
(Moskowitz AJ. in Blood 2010)

Přípravný předtransplantační režim – I.

Ideální conditioning zvažuje mezi efektivitou a únosnou toxicitou.

Přes publikovanou celou řadu přípravných režimů, pouze **BEAM** (BCNU, etoposid, ARAC, melfalan) je podpořen randomizovnými studiemi a považujeme jej za zlatý standard. (*)

(*) *Fermé C. in JCO 2002*
Schmitz N. in Lancet 2002

Přípravný předtransplantační režim – II.

Intenzifikace conditioningu = Tandemová ASCT

GELA multicentrická studie u pacientů s rizikovými faktory (hlavně prim.refrakterní):

OS-5y: 46%. TRM 6%

ASCT u HL na I. IK VFN

Období 1994-2012

N = 132 ASCT u 111 pacientů

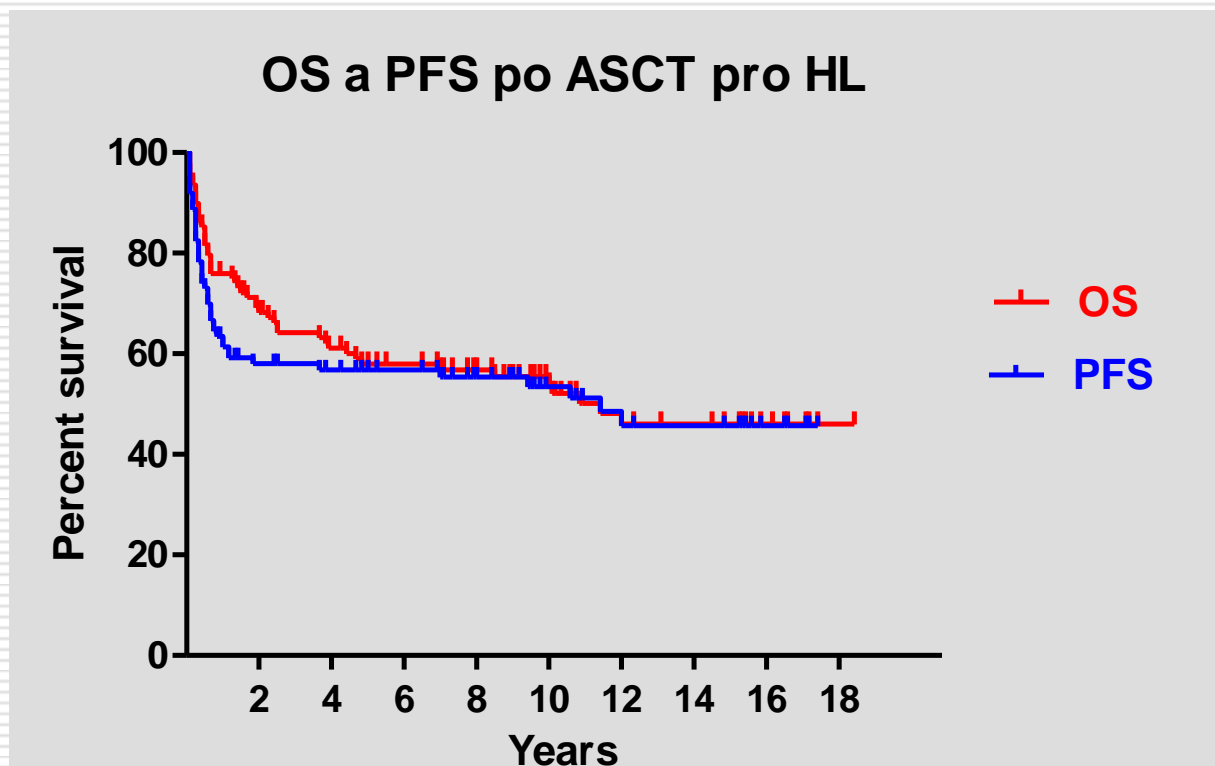
18 tandem ASCT, 1x triplet ASCT

M/F: 59/54

Věk: 33y (19-63)

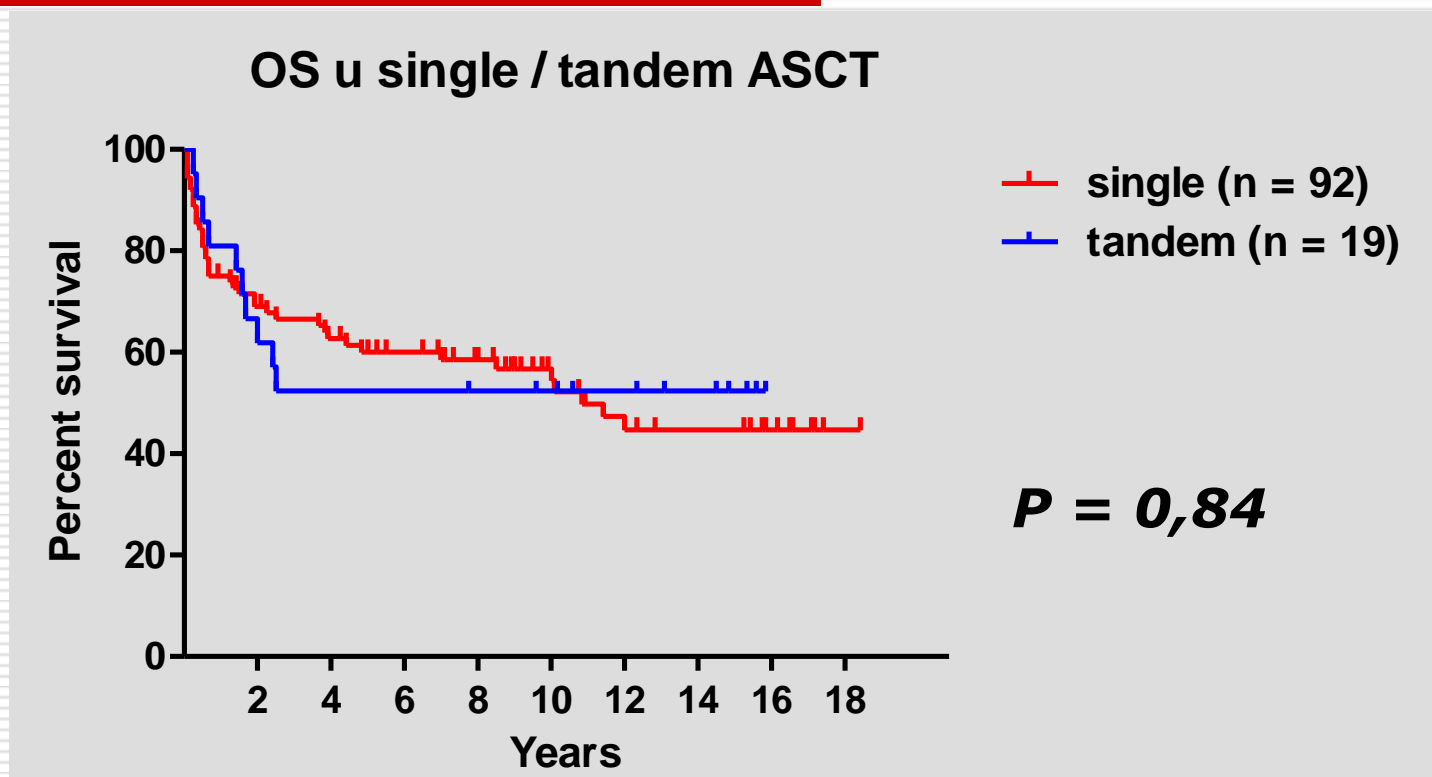
Follow-up 73 měsíců (2 - 206)

Výsledky – celkové přežití



- Přežívá 57 pacientů (51%) s mediánem přežití 137 měsíců
 - OS-5y: 59%
-

Výsledky – tandemové transplantace



- OS-5y: 60% single vs. 52% tandem ASCT

-67% ptn. v tandem rameni primárně refrakterní HL

Výsledky

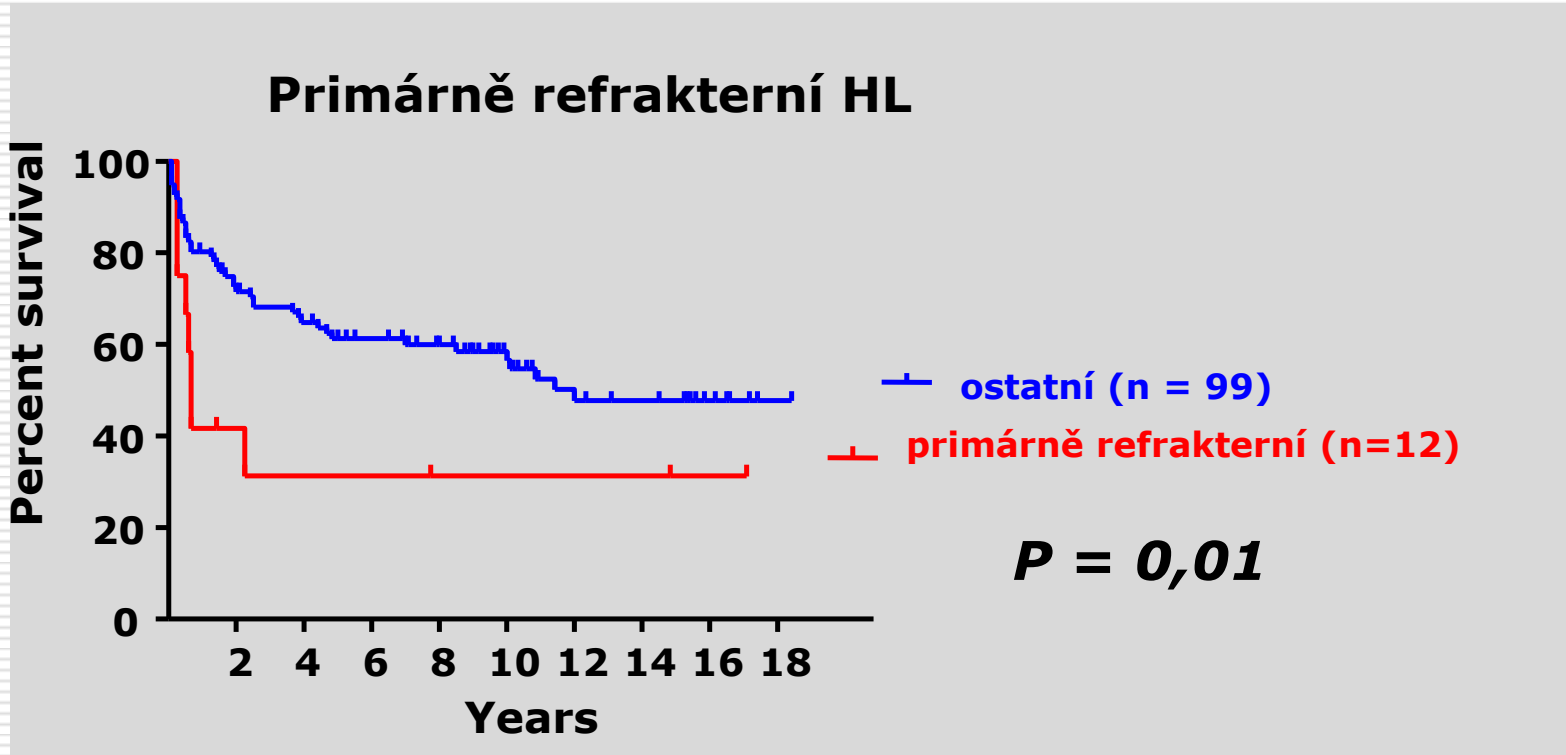
Časná TRM (n=9)

1994-1998	n=5 (10%)
1999-2003	n=3 (9%)
2004-2008	n=1 (5,5%)
2009-dosud	n=0

Sekundární malignity 6,3% (n=7)

- průměrná doba od ASCT 37 měsíců (6-84)
 - 4x AML, 2x B-NHL, 1x ca-plic
-

Prognostické ff. před salvage CHT primárně refrakterní HL



- primárně refrakterní (n=12, 11%): medián přežití 8 měsíců
- ostatní (n=99, 89%): medián přežití 144 měsíců

Léčebná odpověď na salvage CHT

Overall Response Rate

= dosažení alespoň PR: **63-85 %**

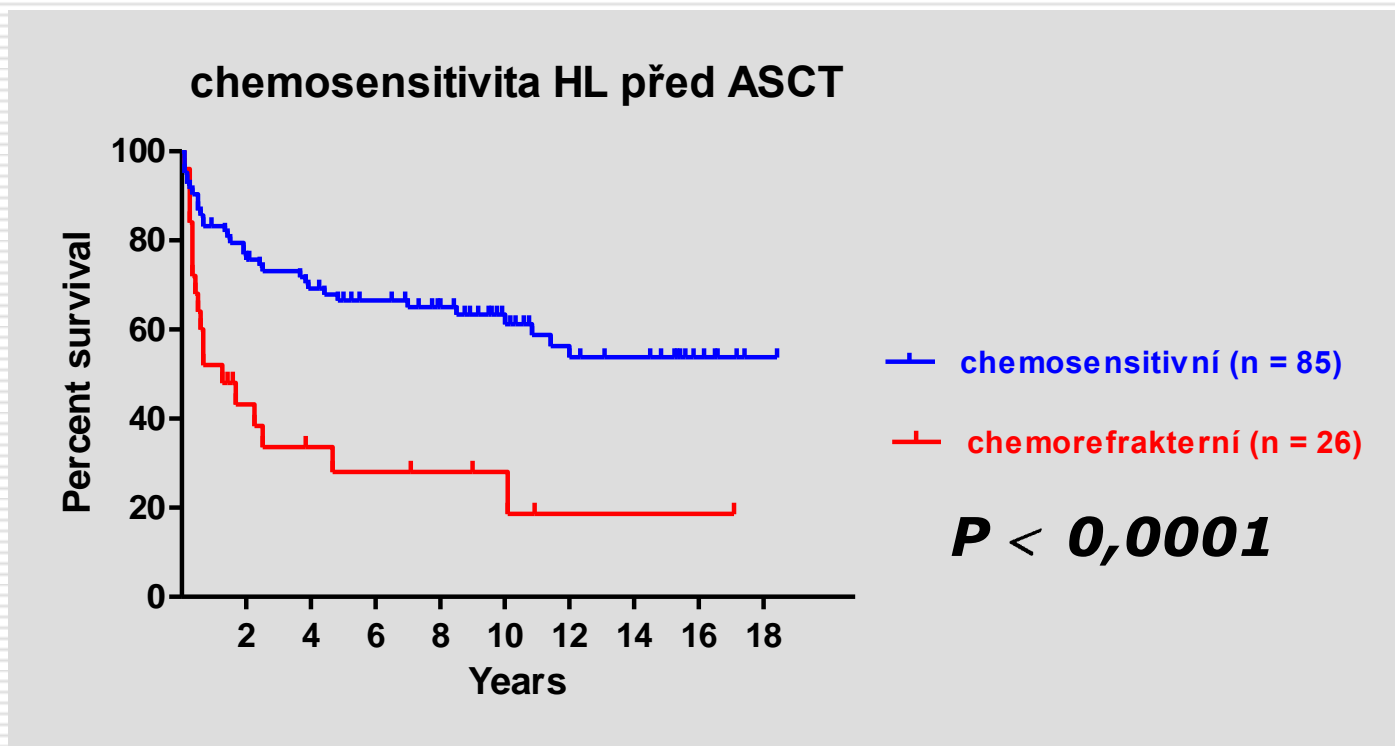
DHAP (n=19) : 63%

ESAP (n=21) : 76%

ICE (n=21) : 76%

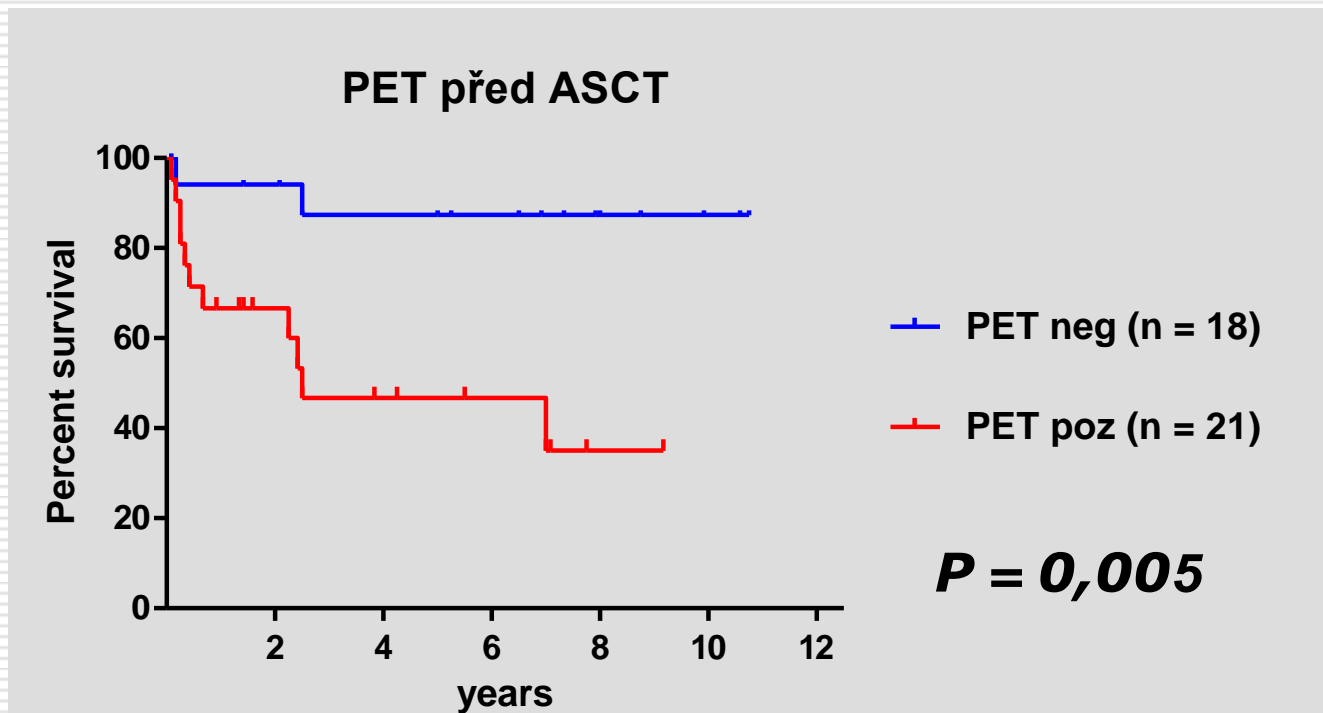
IVE (n=35) : 85%

Léčebná odpověď na salvage CHT



- Chemorefrakterní (n=26, 23%) medián přežití 23 měsíců
- OS-5y: 28% refrakterní vs. 66% chemosensitivní

PET vyšetření před ASCT



- OS-5y: 46% PET poz. vs. 87% PET neg.

Závěr

ASCT je léčebná modalita poskytující více než 50% pacientů dlouhodobé přežití u vysoce rizikové skupiny HL.

Nejsilnějším prediktorem nízkého přežití je primárně refrakterní HL a relaps do 12 měsíců po ukončení primoterapie.

Otázky...

- postavení tandem ASCT u rizikových HL
 - prediktivní význam funkčního vyšetření PET před ASCT
 - další management pacientů refrakterních či relabujících po ASCT a jejich indikace k alloSCT
-

Děkuji za pozornost
