

Hodgkinin lymfooma

Hodgkinin lymfooma on nuorten aikuisten imukudossyöpä, jonka esiintyvyys on pysynyt melko vakaana viime vuosien aikana. Joka viides potilas on iältään yli 60-vuotias. Nuoren aikuisen Hodgkinin lymfooman ennuste on hyvä, ja vain noin 10 % potilaista kuolee tautiin. Iäkkään potilaan Hodgkinin lymfooma on vaikeampi hoitaa. Laajoissa kliinisissä tutkimuksissa on voitu osoittaa, että solunsalpaajahoidon ja sädehoidon yhdistelmä on paras tunnettu hoito. Sädehoitovolyymia on uusissa suosituksissa pienennetty. Hodgkinin lymfooman sairastaneilla todetaan myöhäis seurannassa enemmän uusia syöpiä ja verenkierroelimistön sairauksia kuin vertailuväestöllä. Aiemmin Hodgkinin lymfooman sairastaneen potilaan verenpainetta ja suurentunutta kolesterolipitoisuutta kannattaa hoitaa hyvin, ja potilaan tulisi harrastaa liikuntaa ja välttää ylipainoa ja tupakointia.

Hodgkinin lymfooma on melko harvinainen B-lymfosyyttien pahanlaatuinen sairaus, jonka esiintyminen on yleisintä 20–30-vuotiailla. Noin joka viides Hodgkinin lymfoomaan sairastunut potilas on yli 60-vuotias. Uusia tapauksia todetaan Suomessa noin 130 vuodessa, ja sairauden ilmaantuvuus on pysynyt melko vakaana.

Hodgkinin lymfoomaan sairastumisen syytä ei tunneta. Lymfooma on yleisempi korkean elintason maissa. Noin kolmasosassa Hodgkinin lymfoomasta todetaan Epstein–Barrin viruksen proteiineja, ja on todennäköistä, että viruksella voi olla merkitystä Hodgkinin lymfooman patogeneesissä.

Hodgkinin lymfooman ensioire on yleensä suurentunut imusolmuke kaulalla. On tavallis-

ta, että Hodgkinin lymfoomaa on myös välikarsinassa. Välikarsinan laaja tuumorimassa saattaa aiheuttaa potilaalle paineoireita: yskää, kipua ja hengenahdistusta. Taudin leviäminen imusolmukealueiden ulkopuolelle on melko harvinaista. Hodgkinin lymfoomaan voi liittyä yleisoireina kuumetta, yöhikoilua ja painon laskua. Potilailla voi esiintyä oireena myös ihon kutinaa.

Diagnostiikka ja levinneisyystutkimukset

Suurentunut imusolmuke tulee poistaa kokonaisuudessaan näytteeksi. Kaulan alueen imusolmukkeen poistaa korvalääkäri, solisluun alapuolella olevan suurentununeen imusolmukkeen poisto kuuluu kirurgille. Lymfoomien tarkempaa diagnostiikkaa varten on syytä toimittaa patologille formaliiniin fiksoidun näytteen lisäksi myös tuorenäyte. Hodgkinin lymfooman diagnostiikka tulisi ohjata lymfoomiin perehtyneelle hematopatologille.

Hodgkinin lymfooma jaetaan viiteen alatyyppiin (TAULUKKO 1). Joskus Hodgkinin lymfoomaa on vaikea erottaa eräistä non-Hodgkin-lymfoomista. Näiden päätautityyp-

TAULUKKO 1. Hodgkinin lymfooman histologinen luokitus.

Klassinen Hodgkinin lymfooma

- Sidekudoskyhmyinen (nodular sclerosis)
- Sekasoluinen (mixed cellularity)
- Vähälymfosyyttinen (lymphocyte-depleted)
- Runsaslymfosyyttinen (lymphocyte-rich)

Ei-klassinen Hodgkinin lymfooma

- Nodulaarinen runsaslymfosyyttinen (nodular lymphocyte predominant)

ABVD = doksorubiini, bleomysiini, vinblastiini, dekarbatsiini
 BEACOPP = bleomysiini, etoposidi, doksorubiini, syklofosfamidi, vinkristiini, prokarbatsiini, prednisoloni
 IFT = involved field therapy
 INRT = involved node radiation therapy
 ISRT = involved site radiation therapy

pien väliin jäävät niin sanotut harmaan alueen lymfoomat ovat usein taudinkulultaan aggressiivisia ja huonoennusteisia.

Taudin levinneisyyden selvittämiseksi tehdään varjoainetehosteinen kaulan ja vartalon tietokonetomografia (TT). Positroniemissiotomografia (PET) täydentää TT:n tulosta. PET:ssä nähdään enemmän tautipesäkkeitä kuin TT:ssä, 15–20 %:lla potilaista. Levinneisyystutkimuksena on suositeltavaa tehdä PET-TT, jos sairaalassa on siihen mahdollisuus. Taudin levinneisyys luokitellaan niin sanotun Ann Arborin luokituksen mukaan (TAULUKKO 2).

Varhaisen vaiheen Hodgkinin lymfooma on harvoin levinnyt luuytimeen, eikä luuydinnäytettä pidetä välttämättömänä. PET löytää luuytimen tautimuutokset varsin luotettavasti. Laajasti levinneessä sairaudessa luuytimen histologinen tutkiminen on suositeltavaa.

Klassisen Hodgkinin lymfooman hoito aikuisilla

Paikallisesti rajoittunut Hodgkinin lymfooma (levinneisyysasteet I–II). Hoito aloitetaan ABVD-solunsalpaajilla, ja sen jälkeen potilaille annetaan tautialueiden sädehoito (TAULUKKO 3) (1). Paikallisesti rajoittuneen taudin hoito räätälöidään ennusteeseen vaikuttavien riskitekijöiden mukaan (TAULUKKO 4). Levinneisyysaste IIB tulee hoitaa kuten levinneet tautimuodot solunsalpaajahoidon osalta.

Laajasti molemmin puolin palleaa levinneen Hodgkinin lymfooman hoito (levinneisyysasteet III–IV). Levinneen Hodgkinin

TAULUKKO 2. Lymfoomien levinneisyysluokitus (Ann Arbor).

- I Tautia yhdellä imusolmukealueella. Jos leviämistä muihin kudoksiin, luokitus on IE.
- II Tautia kahdella tai useammalla imusolmukealueella samalla puolella palleaa. Jos leviämistä muihin kudoksiin, luokitus on IIE.
- III Tautia imusolmukkeissa molemmin puolin palleaa. Jos leviämistä muihin kudoksiin, luokitus on IIIE.
- IV Laaja muihin elimiin levinnyt lymfooma.

Lymfooman aiheuttamat yleisoireet, B-oireet

10 %:n painon lasku puolen vuoden aikana
 Kuumeilu yli 38 astetta
 Yöhikoilu

TAULUKKO 3. Klassisen Hodgkinin lymfooman hoidon valinta.

Levinneisyys	Riskitekijät	Lääke- ja sädehoito
Aste I	–	ABVD x 2 + 20 Gy
Aste I	+	ABVD x 4 + 30 Gy
Aste IIA	–	ABVD x 2 + 20 Gy
Aste IIA	+	ABVD x 4 + 30 Gy
Aste IIB		ABVD x 6–8 + 30 Gy
Aste III–IV	0–2	ABVD x 6–8
Aste III–IV	≥3	ABVD x 8, BEACOPP x 6

lymfooman ennustetekijät on lueteltu TAULUKOSSA 4. Jos riskitekijöitä on alle kolme, hoidoksi riittää yleensä ABVD-hoito (TAULUKKO 3). Saksalaisissa tutkimuksissa annostensivempi BEACOPP lisää hoitovasteiden määrää mutta myös toksisuutta. BEACOPP-hoitoa ei suositella annettavaksi yli 60-vuotiaille. Suuren riskin Hodgkinin lymfoomassa BEACOPP on ensisijainen hoitomuoto (2). Osalle potilaista tulee harkita jäännöskasvaimen sädehoitoa.

Hodgkinin lymfooman solunsalpaajahoidossa tulee noudattaa hoitokaavion aikataulua. Neutropenia ei ole este toteuttaa ABVD-hoitoa, ja nuorilla aikuisilla neutropeeniset infektiot ovat harvinaisia. Jos syvän neutropeenian estämiseksi halutaan käyttää valkosolukasvutekijää, tapana on valita lyhytvaikutteinen filgrastiimi.

Valkosolukasvutekijän pelätään lisäävän bleomysiinin aiheuttamaa keuhkotoksisuutta, jota pitkävaikutteinen pegfilgrastiimi saattaisi

vielä voimistaa. Asiasta ei ole suoraa tutkimusnäyttöä, mutta vakavan haitan riskin vähentämiseksi yleinen hoitokäytäntö on pyrkiä minimoimaan valkosolukasvutekijöiden käyttöä Hodgkinin lymfooman hoidossa.

Ei-klassisen Hodgkinin lymfooman hoito

Nodulaarinen runsaslymfosyyttinen Hodgkinin lymfooma on harvinainen sairaus, vain noin 5 % kaikista Hodgkinin lymfoomista. Tyypillinen sairastumisikä on noin 30 vuotta, ja tauti on yleisempi miehillä kuin naisilla. Taudinkulku on yleensä hidas, mutta se voi transformoitua diffuusiksi suurisoluiseksi B-solulymfoomaksi. Tauti esiintyy yleensä imusolmukkeissa, ekstranodaaliset tautimuutokset ovat harvinaisia. Nodulaarinen lymfosyyttivaltainen Hodgkinin lymfooma voi uusiutua hyvin pitkän taudittoman ajan jälkeen.

Yhdelle imusolmukealueelle rajoittunut tauti (levinneisyysaste IA) voidaan hoitaa pelkällä sädehoidolla (30–35 Gy). Nykysuositus on, että muut levinneisyysasteet hoidetaan kuten klassinen Hodgkinin lymfooma. Toisaalta liian aggressiivista hoitamista tulisi välttää, koska potilaat kuolevat useammin hoidon haittoihin kuin lymfoomaan. Taudin hoidossa voidaan käyttää CD20-vasta-ainelääkettä rituksimabia joko yksinään tai yhdistettynä solunsalpaajahoittoon, koska nodulaarisen lymfosyyttivaltaisen Hodgkinin lymfooman neoplastinen solu on CD20-positiivinen.

Hodgkinin lymfooman sädehoito

Useissa satunnaistetuissa tutkimuksissa on osoitettu, että solunsalpaajahoidon ja sädehoidon yhdistäminen takaa parhaan hoitotuloksen paikallisesti rajoittuneessa Hodgkinin lymfoomassa (levinneisyysaste I–II)(3). Hyvän ennusteen Hodgkinin lymfoomassa (ei riskitekijöitä) sädehoitoannos on 20 Gy. Jos potilaalla on jokin ennustetta huonontava riskitekijä (TAULUKKO 4), sädehoitoannos on 30 Gy.

Sädehoidon kohdealue on ollut tapana rajata niille imusolmukealueille, joissa lymfoomaa

TAULUKKO 4. Klassisen Hodgkinin lymfooman ennustetekijät.

Paikallisesti rajoittunut (levinneisyysaste I–II) Hodgkinin lymfooma

Saksan lymfoomaryhmän käyttämät riskitekijät (1)

Iso välikarsinan tuumori, yli kolmannes rintakehän leveydestä

Tautia imusolmukkeiden ulkopuolisissa elimissä (ekstranodaali-affisio)

Kolme tai useampi taudin affisioimaa imusolmukealuetta

Lasko yli 50 mm/t, jos aste IA, IIA

Lasko yli 30 mm/t, jos aste IB, IIB

Pohjoismainen riskipisteitys (poikkeaa hieman saksalaisesta pisteityksestä)

Iso välikarsinan tuumori, läpimitta yli 10 cm tai yli kolmannes rintakehän leveydestä

Kolme tai useampi taudin affisioimaa imusolmukealuetta

Lasko yli 50 mm/t

Yleisireet (ST IB, IIB)

Levinnyt Hodgkinin lymfooma (levinneisyysaste III–IV)

Ikä \geq 45 v

Miessukupuoli

Anemia (Hb < 105 g/l)

Hypoalbuminemia (S-Alb < 40 g/l)

Levinneisyysaste IV

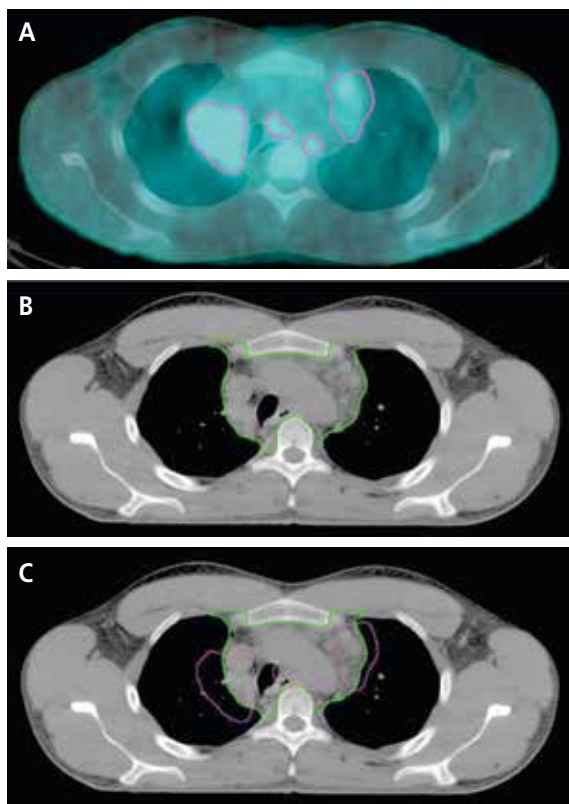
Leukosytoosi ($\geq 15 \times 10^9/l$)

Lymfopenia (< $0,6 \times 10^9/l$ tai alle 8 % valkosolujen kokonaismäärästä)

on esiintynyt alun perin (IFRT-tekniikka), esimerkiksi koko välikarsinan alueelle. Nykysuosituksissa sädehoitoalue rajataan sairaisiin imusolmukkeisiin tai sairaisiin ekstranodaaliin kudoksiin. Tässä ISRT-menetelmässä kohdealueeseen sisällytetään ennen solunsalpaajahoidon todetut sairastuneet imusolmukkeet. Kohdealueeseen lisätään marginaali kattamaan potentiaalinen leviämisaalue (KUVA).

INRT on vieläkin kohdennetumpi erityis- menetelmä, joka vaatii optimaalisen sädehoitoasennossa tehdyn PET-TT:n ennen solunsalpaajahoidon. INRT kattaa vain sairastuneet imusolmukkeet ilman lisämarginaalia.

ISRT- tai INRT-tekniikkaa ei ole verrattu satunnaistetuissa tutkimuksissa laajempiin hoitoalueisiin. Näistä konservatiivisempaa



KUVA. Sädehoito (ISRT-menetelmä) suunnitellaan yhdistämällä taudin toteamisvaiheen PET-TT sädehoidon annossuunnittelu-TT:hen. Potilaan tulisi olla molemmissa kuvauksissa samassa asennossa (myös sama maskifiksaatio jos hoidetaan pään tai kaulan aluetta). Ennen solunsalpaajahoitoja (tai leikkausta) todettu kasvainmassa piirretään ensin (GTV, gross tumor volume). Mahdollinen jäännöskasvain piirretään myös, ja sen pitää sisältyä sädehoidon kohdealueeseen (CTV, clinical target volume). Sädehoitoa suunniteltaessa normaalit rakenteet kuten keuhko, lihakset tai maksa tulisi jättää hoidettavan alueen ulkopuolelle. Suunnittelussa on huomioitava myös diagnostisen kuvantamisen laatu ja tarkkuus, mahdolliset muutokset kasvaimen ja muiden kudosten koossa, subkliiniset muutokset ja taudin leviämistapa sekä lähelinten asettamat rajoitukset. Liikkuvissa hoitokohteissa sädehoidon kohdealue voidaan määrittää hengitystahdistetun annossuunnittelu-TT:n avulla (ITV, internal target volume). Lopullinen hoitoalue määritellään hoitokeskus- ja potilaskohtaisesti lisäämällä marginaaliseen CTV:hen tai ITV:hen (tavallisesti 5–15 mm) (PTV, planning target volume). Kolmiulotteinen TT-pohjainen sädehoidon suunnittelu on aina suositeltava, vaikka usein yksinkertainen kahden vastakkaisen sädekentän tuottama hoitoalue on mielekkäin. Erityismenetelmien (intensiteettimuokattu sädehoito, kaarikentät, hengityspidätystekniikka, kuvantamishajaus) käyttöä suositellaan harkitsemaan potilaskohtaisesti hyödyt ja riskit arvioiden (4, 5).

A) Hodgkinin lymfoomaa sairastavan potilaan PET-TT ennen solunsalpaajahoitoja. GTV (pinkki) piirrettyä PET-TT:hen. Taudin toteamisvaiheen kasvain (GTV). **B)** Solunsalpaajahoitojen jälkeen sädehoidon kohdealue CTV (vihreä) annossuunnittelu-TT:ssä. **C)** GTV (pinkki) ja CTV (vihreä) annossuunnittelu-TT:ssä. GTV osuu osin luun päälle kuvafuusionnin pienen epätarkkuuden vuoksi. Huomioi, että CTV ei kata niitä osia GTV:stä, jotka ulottuvat keuhkojen alueelle.

ISRT:tä suositellaan menetelmäksi, jonka avulla sädehoidon kohdealueita pyritään pienentämään ja mahdollisia haittavaikutuksia vähentämään (4, 5) (KUVA). Kun sädehoitoa käytetään ainoana hoitomuotona, kuten asteen IA-nodulaarisessa lymfosyyttivaltaisessa Hodgkinin lymfoomassa, on kohdealueen hyvä olla laajempi (esim. IFRT).

Levinneen Hodgkinin lymfooman solunsalpaajahoidon jälkeen suositellaan, että PET:ssä aktiivisesti merkkiainetta keräävät jäännöskasvaimet sädetetään. Joskus on vaikea arvioida, onko hoitovastekkuuus aktiivisuuden suhteen positiivinen tai negatiivinen. PET-tuloksen lisäksi tulee arvioida kliinisesti kokonaisuutena. Välikarsinan laaja kasvainmassa (ns. bulk-tuumori) kannattaa sädetää solunsalpaajahoidon jälkeen, koska sen alueella paikallisuusiutuman riski on suuri. Solunsalpaajahoidon jälkeen todettavaan FDG-merkkiainetta keräävään jäännöskasvaimen kannattaa harkita korkeampaa 36–40 Gy:n sädeannosta.

Laajasti levinneen Hodgkinin lymfooman hoito on ensisijaisesti solunsalpaajahoitoa. Jos jäännöskasvain on PET-negatiivinen, sädehoitoa ei ehkä tarvita BEACOPP-hoidon jälkeen (6). PET-negatiivisen jäännöskasvaimen biopsioissa on kuitenkin todettu aktiivista tautia jopa 14 %:lla potilaista, joten selvän jäännöskasvaimen sädehoitoa tulee harkita, vaikka olisi saavutettu täydellinen metabolinen hoitovaste (7).

Hoitovasteen arviointi

Kahden ensimmäisen solunsalpaajakuurin jälkeen hoitovaste on tapana tarkistaa TT:llä. Jos potilaalla on suuren riskin laajasti levinnyt Hodgkinin lymfooma ja hoito käynnistetään ABVD-hoidolla, voidaan varhaista hoitovastetta arvioida PET:llä. Jos PET:ssä nähdään edelleen vahva fluorideoksiglukoosikertymä (FDG) kasvainalueella, hoidon vaihto BEACOPP-kuuriin on perusteltua (8). Muis- sa tapauksissa varhaisen hoitovasteen arviointi PET-tutkimuksen avulla on kokeellista.

Koko solunsalpaajahoidojakson lopuksi tulisi kansainvälisen suosituksen mukaan arvioida hoitovaste PET-TT:llä. Jos PET:ssä nähdään

selviä kertymiä kasvainalueilla, on taudin uusiutumisen riski merkittävä. FDG:tä keräävät jäännöskasvaimet tulisi sädeuttaa, ja joissain tapauksissa joudutaan harkitsemaan solunsalpaajahoidon jatkamista, jos jäännöskasvain on suurikokoinen sädehoitoa ajatellen. Jos hoitovaste kuitenkin on täydellinen TT:ssä, PET-arviota ei tarvita.

PET:ssä vääriä positiivisia löydöksiä voivat aiheuttaa tulehdukset, sarkoidoosi, kateenkorvan hyperplasia ja ruskea rasva. Joskus myös lihasten FDG:n kertymät haittaavat analysointia. Suurentunut veren glukoosipitoisuus estää FDG:n imeytymistä. Huonossa hoitotapainossa oleva diabetes voi estää luotettavan PET:n toteuttamisen.

Refraktaarin ja uusiutuneen Hodgkinin lymfooman hoito

Nopeasti uusiutuneen Hodgkinin lymfooman hoito käynnistetään solunsalpaajahoidolla (9). **TAULUKOSSA 5** on lueteltu uusiutuneen Hodgkinin lymfooman hoitoon käytettyjä solunsalpaajia. Näistä vaihtoehdoista mikään ei ole selvästi parempi kuin muut, mutta eri solunsalpaajien haitat poikkeavat toisistaan. Monissa keskuksissa käytetään ICE-yhdistelmää tai GDC-yhdistelmää. Jos induktiohoidolla saadaan tauti remissioon, potilaalle toteutetaan intensiivihoidon autologisen kantasolusiirron turvin.

Kantasolusiirron jälkeen uusiutuneen tai kahdelle solunsalpaajahoidolle refraktaarin Hodgkinin lymfooman hoitoon voidaan käyttää brentuksimabivedotiinia (10). Brentuksimabivedotiini on CD30-vasta-aineen ja lääkeaineen konjugaatti. Tämän lääkkeen käyttöä tutkitaan intensiivisesti ja on todennäköistä,

TAULUKKO 5. Uusiutuneen Hodgkinin lymfooman hoidossa käytettäviä lääkehoitoja.

ICE = ifosfamidi, karboplatiini, etoposidi
DHAP = deksametasoni, sytarabiini, sisplatiini
GDC = gemsitabiini, deksametasoni, sisplatiini
Brentuksimabivedotiini

YDINASIAT

- ▶ Hodgkinin lymfooma on nuorten aikuisten syöpä.
- ▶ Hodgkinin lymfoomaan sairastuneista potilaista suurin osa paranee.
- ▶ Uusia hoitomenetelmiä tarvitaan huonoennusteiseen Hodgkinin lymfoomaan.
- ▶ Hodgkinin lymfooman hoidot suurentavat riskiä sairastua sydän- ja verisuonisairauksiin ja sekundaarisii syöpiin.

että lääkkeen käyttöaiheet laajenevat tulevaisuudessa. Brentuksimabivedotiinilla voidaan saada hoitovaste jopa yli puolelle refraktaaria tautia sairastavista potilaista, mutta se on yleensä lyhytkestoinen. Lääkkeen tyypillinen haitta sytopenian ohella on neuropatia. Hodgkinin lymfooman toisen uusiutumisen jälkeen nuorelle hyväkuntoiselle potilaalle voi harkita allogeenista kantasolusiirtoa, jos induktiohoidolla on saatu hyvä hoitovaste.

Paikallisesti rajoittuneen tai bulk-tuumorina uusiutuneen Hodgkinin lymfooman hoitoon kannattaa liittää sädehoito. Täydellisen hoitovasteen jälkeen suositellaan hoitoannosta 30–36 Gy. Jos on oletettavaa, että jäännöskasvaimessa on aktiivista tautia jäljellä, annos voidaan nostaa 40 Gy:hin.

Jos Hodgkinin lymfooma on uusiutunut useiden vuosien kuluttua primaarisesta hoidosta ja tautialue on paikallisesti rajoittunut, voi pelkkä paikallinen sädehoito mahdollistaa taas pitkän taudittoman selviytymisen.

lökkään potilaan Hodgkinin lymfooma

Yli 60-vuotiaan Hodgkinin lymfooma on vaikeammin hoidettavissa oleva sairaus kuin nuorempien. ABVD-hoidon haitat ovat voimakkaampia ja tupakoitsijoiden tai muuten keuhkosairaiden kohdalla tulee harkita bleomyysiinin jättämistä pois hoitokuureista kokonaan.

Jos potilas ei siedä ABVD-hoitoja, non-Hodgkin lymfoomien hoidossa käytetty CHOP (syklofosfamidi, doksorubisiini, vinkristiini, prednisoloni) voi olla hyvä vaihtoehto. Palliatiivinen sädehoito tehoaa yleensä yksittäisiin tuumoreihin ja on hyvin siedetty hoitovaihtoehto.

Hodgkinin lymfooman ennuste

Suurin osa Hodgkinin lymfoomaan sairastuneista paranee. Paikalliseen hyväennusteiseen tautiin sairastuneista kahdeksan vuoden seurannan jälkeen saksalaisessa tutkimuksessa oli elossa 95 % ja taudittomia 87 % (1). Jos potilaalla on paikallinen tauti ja riskitekijöitä,

Rutiinimaisten kuvantamistutkimusten ja laboratorionkokeiden hyöty taudin uusiutumisen toteamisessa on hyvin vähäinen

potilaista on elossa 94 % viiden vuoden seurannan jälkeen ja taudittomia 87 % (11). Nykyisellä hoidotavalla, joka huomioi potilaan taudin uusiutumisen ja pyrkii minimoimaan tarpeettoman hoidon, tulokset ovat molemmissa ryhmissä yhtä hyviä. Pitkäaikaissuranta tietysti tarvitaan asian varmistamiseksi.

Laajasti levinneen taudin ennuste on huonompi, lähes joka kolmannen potilaan Hodgkinin lymfooma uusiutuu. Parhaat hoitotulokset saavutettiin saksalaistutkimuksessa BEACOPP-hoidolla, jolla kymmenen vuoden seurannan jälkeen potilaista oli elossa 86 % (2). Uusiutuneen Hodgkinin lymfooman intensiivihoidon jälkeen puolet potilaista on pitkäaikaisselviytyjiä. Allogeenisen siirron saaneista potilaista on elossa noin puolet kolmen vuoden kuluttua siirrosta. Allogeenisen siirron ennusteeseen vaikuttaa eniten potilaan tautitaakka ennen siirtoa.

Hoitojen haitat

Solunsalpaajahoitoon liittyvä pahoinvointi on yleensä helposti hoidettavissa nykyaikaisilla pahoinvointia estävillä lääkkeillä. ABVD-hoitoon liittyy monilla myöhäishaitana valkosor-

misuutta. Bleomysiini voi aiheuttaa keuhkovaurioita. Ikä ja tupakointi lisäävät keuhkotoksisuuden riskiä.

Kilpirauhasen alueen sädehoidon jälkeen kilpirauhasen vajaatoiminnan kehittyminen on yleistä. Rintojen alueen sädehoito suurentaa rintasyövän riskiä, keuhkojen alueen sädehoito sädepneumoniitin ja keuhkosityövän riskiä (12). Rintasyöpään sairastutaan keskimäärin 42 vuoden iässä, ja rintasyöpä on useammin bilateraalin kuin muilla rintasyöpäpotilailla (13). Rintasyövän ennuste on lähes yhtä hyvä kuin muilla rintasyöpään sairastuneilla.

Sydämen alueen sädehoito ja solunsalpaajahoito lisäävät sydän- ja verisuonisairauksien riskiä. Nuorella iällä hoidettu Hodgkinin lymfooma lisää kuolemanriskiä sydän ja verisuonitauteihin ja sekundaarisyöpiin yli 20 vuoden ajan (14).

Solunsalpaajahoito voi heikentää fertiilitettä. ABVD-hoidon jälkeen sperman laatu yleensä palautuu parin vuoden kuluessa melko hyvin, samoin nainen voi tulla raskaaksi ABVD-hoidon jälkeen. BEACOPP-hoidon jälkeen fertiilitetti on heikentynyt.

Uusimisen riskin mukaisen hoidon toivotaan jonkin verran vähentävän myöhäishaittoja, mutta täysin niiltä ei voida välttyä. Potilasta tulee informoida hoitojen aiheuttamista haitoista. Tarvittaessa nuoret naispotilaat tulee ohjata gynekologin vastaanotolle keskustelemaan fertiilitettiin liittyvistä kysymyksissä. Miehillä suositellaan sperman pakastusta ennen hoitojen aloittamista. Seurantakäyntien yhteydessä potilaita tulee kannustaa tupakoimattomuuteen, käyttämään terveellistä ruokavaliota ja harrastamaan liikuntaa.

Seuranta

Hodgkinin lymfooman uusiutumisen riski on suurin kahden ensimmäisen vuoden aikana. Rutiinimaisten kuvantamistutkimusten ja laboratorionkokeiden hyöty taudin uusiutumisen toteamisessa on hyvin vähäinen: vain 2–5 % uusiutumista nähdään ennalta ohjelmoiduissa tutkimuksissa. Tavallisimmin uusiutuma todetaan seurantakäyntien välillä uusien oireiden perusteella.

Vaikka seurantakäyntien merkitys potilaan ennusteen kannalta on vähäinen, rutiiniseurantaa on tapana kuitenkin järjestää. Seurantakäyntejä voidaan järjestää esimerkiksi kuuden kuukauden välein kaksi vuotta sekä viiden vuoden kuluttua. Seurantakäynneillä voidaan tukea potilaan toipumista ja sopeutumista. Kilpirauhasen toimintakoe kannattaa tehdä 1–2 vuoden välein tai ainakin silloin, kun potilaalla on vajaatoimintaan viittaavia oireita. Rintojen alueelle sädehoidon saaneille potilaille suositellaan rintojen vuosittaista mammografia- ja kaikukuvausseulontaa alkaen viimeistään kymmenen vuoden kuluttua hoitojen päättymisestä. Äskettäin julkaistun tutkimuksen mukaan magneettikuvaus ei ollut Hodgkinin lymfooman sairastaneilla potilailla tehokkaampi kuin mammografia toteamaan rintasyöpää (15).

Lopuksi

Hodgkinin lymfooma on useimmiten parannettavissa oleva nuorten aikuisten syöpä. Pitkäjänteisen kliinisen tutkimustyön tuloksena solunsalpaajahoidon ja sädehoidon käyttö on optimoitu, niin että tulevaisuudessa näiden hoitojen tehoa on vaikea enää lisätä.

Sädehoidon pitkäaikaishaittojen takia sädehoidon käyttöä on pyritty minimoimaan. Sädehoitoa kuitenkin edelleen tarvitaan, ja hoitosuosituksia on syytä noudattaa tarkasti – alihoito lisää taudin uusiutumiskäyttöä (16).

Vaikka paikallisesti rajoittuneen Hodgkinin lymfooman ennuste on erinomainen moniin muihin syöpäsairauksiin verrattuna, noin 10 % potilaista kuolee tautiin. Näiden potilaiden hoitoon tarvitaan uusia hoitokeinoja. ■

SIRKKU JYRKKIÖ, dosentti, hallinnollinen osastonylilääkäri

MIIA MOKKA, LT, syöpätautien ja sädehoidon erikoislääkäri

Tyksin syöpälinikka

KAIJA VASALA, LT, osastonylilääkäri

KSKS:n syöpätaudit ja sädehoito

SIDONNAISUUDET

Sirkku Jyrkkiö: Asiantuntijapalkkio (Amgen, Roche), luentopalkkio (Amgen, Roche, Takeda), koulutus/kongressikulua yrityksen tuella (Roche)

Miia Mokka: Koulutus/kongressikulua yrityksen tuella (Leiras Takeda)

Kaija Vasala: Luentopalkkio (Roche, Amgen), koulutus/kongressikulua yrityksen tuella (Roche, Amgen, Takeda, Mundipharma)

Summary

Hodgkin's lymphoma

Hodgkin's lymphoma is affecting young adults and having exhibited a fairly constant frequency over the past few years. Hodgkin's lymphoma in a young adult has a good prognosis, with only approximately 10% of patients dying of disease. Hodgkin's lymphoma in an elderly patient is more difficult to treat. Cytostatic chemotherapy combined with radiotherapy is the treatment of choice. New recommendations involve a reduced volume of radiotherapy. In long-term follow-up, increased numbers of new cancers and cardiovascular disease are found in patients having had Hodgkin's lymphoma as compared with the reference population.

KIRJALLISUUTTA

1. Engert A, Plütschow A, Eich HT, ym. Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 2010;363:640–52.
2. Engert A, Diehl V, Franklin J, ym. Escalated-dose BEACOPP in the treatment of patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma: 10 years of follow-up of the GHSG HD9 study. *J Clin Oncol* 2009;27:4548–54.
3. Illidge T. Radiotherapy in early stage Hodgkin lymphoma. *Hematol Oncol* 2013;31:92–5.
4. Specht L, Yahalom J, Illidge T, ym. Modern radiation therapy for Hodgkin lymphoma: field and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, julkaistu verkossa 18.6.2013.
5. Hoskin PJ, Díez P, Williams M, Lucraft H, Bayne M. Recommendations for the use of radiotherapy in nodal lymphoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2013;25:49–58.
6. Engert A, Haverkamp H, Kobe C, ym. Reduced-intensity chemotherapy and PET-guided radiotherapy in patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma (HD15 trial): a randomized, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* 2012; 379:1791–9.
7. Picardi M, de Renzo A, Pane F, ym. Randomized comparison of consolidation radiation versus observation in bulky Hodgkin's lymphoma with post-chemotherapy negative positron emission tomography scans. *Leuk Lymphoma* 2007;48:1721–7.
8. Gallamini A, Patti C, Viviani S, ym. Early chemotherapy intensification with BEACOPP in advanced-stage Hodgkin lymphoma patients with a interim-PET positive after two ABVD courses. *Br J Haematol* 2011;152:551–60.
9. Kuruvilla J, Keating A, Crump M. How I treat relapsed and refractory Hodgkin lymphoma? *Blood* 2011;117: 4208–17.
10. de Claro RA, McGinn K, Kwitkowski V, ym. U.S. Food and Drug Administration approval summary: brentuximab vedotin for the treatment of relapsed Hodgkin lymphoma or relapsed systemic anaplastic large-cell lymphoma. *Clin Cancer Res* 2012;18: 5845–9.
11. Eich HT, Diehl V, Görge H, ym. Intensified chemotherapy and dose-reduced involved-field radiotherapy in patients with early unfavorable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD11 trial. *J Clin Oncol* 2010;28:4199–206.
12. Ng AK, Bernardo MP, Weller E, ym. Long-term survival and competing causes of death in patients with early-stage Hodgkin's disease treated at age 50 or younger. *J Clin Oncol* 2002;20: 2101–8.
13. Elkin EB, Klen ML, Gonzales AM, ym. Characteristics and outcomes of breast cancer in women with and without a history of radiation for Hodgkin's lymphoma: a multi-institutional, matched cohort study. *J Clin Oncol* 2011;29: 2466–73.
14. Castellino SM, Geiger AM, Mertens AC, ym. Morbidity and mortality in long-term survivors of Hodgkin lymphoma: a report from Childhood Cancer Survivor Study. *Blood* 2011;117:1806–16.
15. Ng AK, Garber J, Diller L, ym. Prospective study of the efficacy of breast magnetic resonance imaging and mammographic screening in survivors of Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol* 2013; 31:2282–8.
16. Friedberg JW. Hodgkin lymphoma: answers take time! *Blood* 2011;117: 5274–6.