

PFS a OS bylo 75 %, resp. 96 %. Dalším důležitým výstupem této analýzy bylo zjištění, že dosažení kompletní metabolické remise (mCR) před provedením ASCT signifikantně zlepšuje i výsledky OS. Pre-transplantační hodnocení PET/CT bylo u 91 % pac. revidováno centrálně a v 82,4 % případů hodnoceno jako negativní (Deauville skóre 1–3), výrazné zastoupení pac. s mCR před ASCT pravděpodobně nejvíc ovlivnilo výsledky PFS a OS (8).

Nejnovější retrospektivní analýza Martinez a kol. u 156 pac. s cHL vysokého rizika rovněž zdůrazňuje prognostický význam dosažení mCR před ASCT. U 36,5 % byl BV součástí záchranné léčby před ASCT, 62 pac. (39,7 %) dostávalo BV v rámci konsolidace po transplantaci, 94 pac. (60,3 %) zůstalo po ASCT ve sledování bez BV. Konsolidace BV signifikantně zlepšila výsledky PFS u PET pozitivních pac. před ASCT, 3leté PFS bylo 72,2 % vs. 43 % ($p = 0,05$) bez BV konsolidace a potvrdila benefit u PET negativních pacientů před ASCT s 3letým PFS 88,8 % vs. 75,2 % ($p = 0,09$) bez BV konsolidace. Bez ohledu na použití BV v záchranné léčbě měli pacienti s BV konsolidací signifikantně lepší výsledky 3letého PFS než pac. bez BV konsolidace (81,2 % vs. 61,2 %; $p = 0,003$) (9).

Pacienti a metody

V sedmi hematologických centrech České republiky jsme retrospektivně analyzovali data u 39 pacientů léčených od ledna 2015 do prosince 2021. Primárním cílem bylo vyhodnocení základních parametrů přežití (PFS a OS) doplněno o statistickou analýzu základních charakteristik nemocných a vyhodnocení toxicity konsolidační léčby BV. Jednalo se o pacienty s cHL léčené HD chemoterapií a ASCT v prvním relapsu lymfomu, kteří měli alespoň jeden rizikový faktor pro další relaps a v předchozím průběhu léčby nedostávali BV. Dávkování BV bylo standardní – 1,8 mg/kg každé 3 týdny – do celkového počtu maximálně 16 cyklů. Hodnocení léčebné odpovědi pomocí PET/CT bylo prováděno dle revidovaných kritérií z r. 2014 (Lugano klasifikace) (10). Toxicita byla hodnocena dle kritérií CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) verze 5.0 (11). Analýza přežití byla vypočítána pomocí metodiky dle Kaplan-Meiera, bodové odhady byly doplněny 95% intervalem spolehlivosti. Doba

do progresu (PFS) byla vypočítána jako doba ode dne 0 transplantace do data relapsu/progrese. Pokud u tato událost nenastala, byla uvedena doba do data poslední návštěvy (FU). Takoví pacienti jsou při zobrazení Kaplan-Meierovy křivky cenzorováni (Graf 1). Celkové přežití (OS) bylo definováno jako doba ode dne 0 ASCT do data úmrtí pacienta. Všechny statistické testy byly spočteny na hladině významnosti $\alpha = 0,05$.

Výsledky

Z 39 pacientů bylo 19 mužů a 20 žen, medián věku v době zahájení BV konsolidace byl 37 let (19–65). Nejčastějšími histologickými subtypy cHL byly nodulární skleróza (69 %) a smíšená buněčnost (21 %). Až v 80 % případů se jednalo o nemocné s pokročilým stadiem lymfomu v době stanovení diagnózy. V rámci první linie léčby byl u 59 % pacientů podáván intenzivnější režim eskalovaný BEACOPP. Časný relaps (do 12 měsíců) nebo refrakterita na režim první linie byla rizikovým faktorem u 69 % pacientů. V 31 % případů bylo v rámci záchranné léčby použito dvou různých chemoterapeutických režimů, extranodální postižení bylo popsáno u 46 % nemocných. B-symptomy při relapsu uvádělo 26 % pacientů a nedosažení kompletní remise před transplantací bylo uvedeno až v 64 % případů (Tab. 1, 2). Medián intervalu mezi ASCT a prvním podáním BV byl 55 dnů (26–164), medián počtu absolvovaných cyklů léčby byl 8 (1–16). Celkem 82 % pacientů dosáhlo během konsolidační terapie BV kompletní remise (CR) lymfomu. Kompletních 16 cyklů léčby zvládlo jen 8 pacientů (20,5 %), nejčastějšími důvody předčasného ukončení léčby byl rozvoj významné periferní neuropatie (15, 4 %) a relaps/progrese lymfomu (15,4 %), celkový přehled důvodů ukončení léčby je uveden v tabulce 4. Při mediánu sledování 28 měsíců bylo dvouleté PFS 66,2 % (95% CI 0,52–0,85) a dvouleté OS 95 % (95% CI 0,82–1,00) (Graf 1, 2). Dva pacienti zemřeli, jeden na těžkou bakteriální infekci, druhý na progresi lymfomu 8 měsíců po skončení kompletních 16 cyklů BV. Periferní neuropatie různého stupně závažnosti se vyskytla u 38,5 % pacientů (st. 3 a 4 u 10 %), neutropenie u 28 % pacientů (st. 3 a 4 u 18 %) a respirační infekce u 28,5 % (st. 3 a 4 u 2,6 %).

Diskuze

První zkušenosti s léčbou brentuximab vedotinem v klinické praxi byly získávány u pacientů s relabujícími/refrakterními cHL po provedení autologní transplantace. Výsledky pilotní studie fáze II byly slibné, celková léčebná odpověď 75 %, ovšem medián PFS byl pouze 5,6 měsíců (12) a aktualizované 5leté PFS 22 % a 5leté OS 41 % (13). V současnosti se v této indikaci více používá imunoterapie nivolumabem. Od konsolidační terapie BV po provedení ASCT se očekává zlepšení výsledků léčby druhé linie, což bychom zvlášť zdůraznili u těch nemocných, u kterých nebylo podle PET/CT dosaženo kompletní metabolické remise před transplantací. Za předpokladu další redukce nádorové

Tab. 1. První linie léčby a verifikace relapsu

1. linie	N	%
BEACOPP	23	59,0
ABVD	20	51,3
Jiné	2	5,1
1. linie – léčebná odpověď	N	%
CR	24	61,5
PR	8	20,5
PD	7	17,9
Histologická verifikace relapsu	N	%
Ano	18	46,2
Ne	21	53,8

Někteří pacienti dostávali jak BEACOPP, tak ABVD. Eskalovaný BEACOPP (Bleomycin, Etoposide, Doxorubicin, Cyclophosphamide, Vincristine, Procarbazine, Prednisone), ABVD (Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastine, Dacarbazine)

Tab. 2. Rizikové faktory při relapsu

Doba do relapsu/progrese	N	%
Relaps do ≤ 3 měsíce	11	28,2
Období do relapsu 3–12 měsíce	16	41,0
12 měsíců	12	30,8
Extranodální postižení	N	%
Ano	18	46,2
Ne	21	53,8
B symptomy	N	%
Ano	10	25,6
Ne	29	74,4
≥ 2 záchranných linií	N	%
Ano	12	30,8
Ne	27	69,2
Léčebná odpověď před ASCT	N	%
CR	13	33,3
PR	23	59,0
SD	2	5,1
Neuvedeno	1	2,6
Počet rizikových faktorů	N	%
1	7	17,9
2	15	38,5
3	11	28,2
4	6	15,4