

(Cytoreduktívna)
LIEČBA
LYMFOPLAZMOCYTOIDNÉHO
LYMFÓMU

Wild A.

Hematologické odd.

FNsP F.D.Roosevelta, Banská Bystrica

Indikácie k liečbe

- Hb < 100g/l,
- Tr < $100 \times 10^9/l$
- Veľká lymfadenopatia alebo organomegália
- Hyperviskóznny syndróm
- Stredne ť. – ť. alebo progredujúca periférna neuropatia asociovaná s ochorením
- Symptomatická amyloidóza
- Kryoglobulinémia
- Ochorenie z chladových aglutinínov

Pri výbere liečby brať do úvahy

- Stupeň cytopenie
- Vek
- Ako rýchlo je potrebné dosiahnuť odpoveď
- Je pacient kandidát na ASCT ?

Rituximab

- V monoterapii OR = 20 – 50%
 - do IgM 40g/l
 - Anti-MAG asoc. neuropatie
 - Pomalé odpovede (PR 4, najlepšia .odp. 17 mm.)
 - IgM flare 40 – 50%, až 4 mm., aj v U-terapii
- V kombinovanej liečbe CR+PR = 74-91%,
 - IgM flare
 - Vynechať R v 1. – 2. cykle
 - Chemoterapia-R (F1-4+R5)
 - Plazmaferéza profylakticky pri Viskozite $\geq 3,5$
- Polymorfizmus FcγRIIIa 158V/F – vplyv na odpoveď:
 - Áno: R
 - Nie: R-TD

Alkylačné látky

	n	OR (%)	CR (%)	TtR	TTP (mm)
R-CHOP	16 PUP	91	0	1,6m	nedosiah n.
R-CHOP	23 PU/TP	96	17		18
R-CVP	16 PU/TP	88	12		>35
R-CP	19 PU/TP	95	0		>20
R-CD	72 PUP	83	7	4,1m	

R-CP,R-CD – menej PN , FN ako po R-CHOP, R-CVP

Ioakimidis L., Clin Lym Myeloma, 3/2009
 Dimopoulos, J Clin Oncol 27(2009): 120-126

Purínové analógy - fludarabín

	N	≥PR	PR	DofR	IgMflare
RFCiv	19PU/T P	79%			9
RFCpo	25PTP		69%	8m	

Dimopoulos, J Clin Oncol 27(2009): 120-126

- Dlhší TTP pri ≥VGPR
- ↑ riziko transformácie (4,7%), t-MDS /AML (1,6%) za median 5 rokov),

Leleu, J Clin Oncol 27 (2009): 250-255.

Purínové analógy - cladribín

		PR+CR	CR	TtR	DofR
R-CI+C	PUP	94 %	17%	2,4m	58,6m
R-CI	PU/TP	59%			

Dimopoulos, J Clin Oncol 27(2009): 120-126

Bortezomib

- BDR (R-d11) v 1. línii: MR za 1,1 m., OR 96%, CR 22%
 - profylaxia HZ, PN gr. ≥ 3 , IgM Flare sy 9%
 - B 1,6 mg/m² 1x/t \rightarrow \downarrow PN, \uparrow Flare(20%), dlhší čas do odpovede
 - 4 kúry – 12 týždňov pauza – 4 kúry
- B-BD v > 1. línii : OR = 85%, CR 0
 - po skončení \uparrow IgM

Nesúladi medzi redukciou IgM a infiltráciou KD

IgM neuropatia nesúvisí s liekovou PN

Pre refraktérne ochorenie !!!

Treon: Blood, 114 (2009): 2375-2385

IMiD 's

- R-TD: OR = 78%, MaR = 70%, 1 CR
TTP = 38, 7m.
zlepšenie – vymiznutie IgM neuropatie
polieková PN sa upravila u 10/11 po 5,3m
- R-L: L 25mg/d 21d a 28d počas 48t
R t2-5, t13-16
PR = 4/12, MiR 4/12
TTP = 15,6 mm.
!!! Akútna anémia počas prvých 2 tt.

Dimopoulos, J Clin Oncol 27(2009): 120-126

Bendamustin

R-bendamustin

- OR = 96%
- Po 26mm.
2/23
- Incidencia neutropenie

R-CHOP

- OR = 94%
- progredovalo
7/17
- - gr.III -IV, infekcií, alopécie

<

Monoklonálne protilátky

- Alemtuzumab OR = 76%, MaR = 32%
 - do 3. línie
 - Po > 8,5 mm. bez progresie 11/19
 - Úmrtia 2
- Ibritumomab tiuxetan

Treon: Blood, 114 (2009): 2375-2385

SCT

70 – 86% - chemosenzitivne

- ASCT po HD-melphalan, BEAM
 - TRM = 8%, 5-r.PFS = 33-58%, OS 61%.
 - Pred ASCT: R-CHOP, RCD, RT
 - Konsolidácia pri orgán. dysfunkcii pre amyloidózu
- Allo-SCT – TRM = 27-36%, 5-r.PFS = 48%, OS = 63%
 - RIC – TRM 17%, CR = 4/11, PR 6/11
 - GvL , TtCR = 12 mm.
- ASCT alebo RIC – záchr.th. pre mnohonásobné relapsy / refraktérne och.

Treon: Blood, 114 (2009): 2375-2385

Experimentálne lieky

- Simvastatin – potenciónálna efektivita pri pomalejšej progresii WM
- Imatinib 400-600mg/d - MiR = 46% po 3 mm.
- Sildenafil citrát – prechodná stabilizácia ochorenia – MiR
- Everolimus - OR/MaR/MiR = 70/44/28 %
po roku 67% bez progresie

Leleu, EuJ Haem, 82: 1-12

Prognostické markery

		R-CHOP	BD
IgM>50g/l	MR	50 %	rovnako
	CR	0	
	TTP	11,1 m	
IgM<50g/l	MR	91 %	
	CR	36 %	
	TTP	17,8 m	

Ioakimidis L., Clin Lym Myeloma, 3/2009

Liečba s potrebou okamžitej kontroly

- Indikácie:
 - Symptomatická hyperviskozita
 - Kryoglobulinémia
 - Str.t'. - t'. cytopénia pri ochorení z chladových aglutinínov alebo autoimunitnej trombocytopénii
- Plazmaferéza → cytoreduktívna liečba:
 - R-CHT.: R-CHOP, R-CD
 - R-BD

Špecifické situácie

- Cytopénia (hl. trombocytopenia): R-CD, RT
- Cytopenia a nízky IgM: R
- Pomalá progresia, vysoký vek: chlorambucil
- Pokročilé ochorenie
 - R-nukleozidový analóg +/- C
- Bolestivá splenomegália a hypersplenizmus: splenektómia (Leleu, EuJ Haem, 82: 1-12)
- Progresia/relaps > 2 rokoch → rovnaká liečba
- HCV+ → anti-HCV liečba (75% KR+PR po 2-24mm)

Záver

Cytoreduktívna liečba LPL a WM je obdobná ako pri iných indolentných B - lymfómoch ale treba dať pozor na určité osobitosti pri jej výbere:

- Rýchlejší nástup účinku po R-CHOP, R-CD, R-bortezomib pri potrebe rýchlej odpovede;
- IgM flare po Rituximabe;
- Opatrnosť pri liekoch s vyšším rizikom neuropatie (VCR, bortezomib, thalidomid);