

The Challenges of Hodgkin Lymphoma in the Elderly

Проблемы лечения лимфомы Ходжкина у пожилых

Bertrand Coiffier, MD
Professor and Head
Department of Hematology
Hospices Civils de Lyon and
University Claude Bernard
Lyon, France

У автора нет никаких финансовых или других отношений с изготовителями любых лекарств или поставщиками любого оборудования, упомянутого в этой статье.

В работе рассматриваются проблемы лечения лимфомы Ходжкина у пожилых пациентов. Данная проблема не является предметом частых исследований, особенно в отношении выбора методов лечения, поскольку лимфома Ходжкина обычно характерна для пациентов в возрасте между 20 и 40 годами, как правило, имеющих ограниченную стадию и очень хорошо отвечающих на терапию по схеме ABVD (доксорубин, блеомицин, винбластин, дакарбазин) в сочетании с облучением. Пациенты же старшего возраста чаще «забываются».

Прогностические факторы

Пациенты старше 60 лет отличаются от таковых из классической группы «молодых» больных: большее число их имеют в дебюте III или IV стадии, В-симптомы, bulky tumor. Кроме того, у пожилых пациентов более вероятны сопутствующие болезни, которые могут повлиять на их статус и способность перенести стандартные методы лечения, и таким образом, в дальнейшем ухудшить результаты лечения [1].

Лечение

Из-за коморбидных проблем, имеющих у пожилых пациентов, врачи стараются при лечении использовать «особенно разработанные» режимы. Однако эти особенно разработанные режимы обычно включают более низкие дозы эффективных цитостатиков или заменяют эффективные, но

агрессивные цитостатики менее токсичными и менее эффективными. Это – одна из главных проблем, по мнению авторов, приводящая к ухудшению результатов у пациентов пожилого возраста, получавших терапию, аналогичную ABVD. В нескольких исследованиях, посвященных лечению диффузной В-крупноклеточной лимфомы, было показано, что пожилые пациенты должны получать такую же терапию, как и молодые больные, и что этот подход улучшает полную выживаемость [2]. Рандомизированные исследования, посвященные лечению лимфомы Ходжкина, не затрагивают вопросы интенсификации дозы у группы пожилых больных. Причин не использовать ABVD, вероятно, не так много, и ABVD должен являться стандартом для лечения сохраненных пациентов, безотносительно их возраста.

Все цитостатики в режиме ABVD могут представить интерес. Исследования, посвященные режиму R-CHOP у пожилых, доказали, что у значительного числа пожилых пациентов можно выполнять адекватное введение доксорубина без сердечной токсичности [3]. Во избежание неврологической токсичности доза винбластин может быть немного уменьшена, или винбластин можно заменить этопозидом, препаратом без неврологической токсичности, что не повлияет на эффективность у больных с лимфомой Ходжкина. Блеомицин, вероятно, самый проблематичный препарат из-за его легочной токсичности у пациентов с предшествовавшей легочной дисфункцией. Однако если эта токсичность появляется, то введение блеомицина может быть приостановлено. Главная токсичность, связанная с дакарбазином, – тошнота и рвота, но современные антиэметики позволяют значительно нивелировать её проявления.

В случае серьезного коморбида должен применяться более терпимый режим. Французскими врачами (Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte GELA) использовался режим (ABVPP), в котором дакарбазин был заменен на прокарбазин, с лучшей переносимостью и, по крайней мере, идентичными результатами лечения у пожилых [4,5]. Были описаны и другие режимы, но они должны сравниваться со стандартной комбинацией ABVD, прежде чем быть рекомендованными.

«Сиротская» болезнь?

Авторы считают, что лимфома Ходжкина – «сиротская» болезнь не только у пожилых пациентов, но и у больных с рецидивами. У этих пациентов намного более низкие показатели выживаемости и, конечно, новые подходы могут и должны разрабатываться. Очень немного новых цитостатиков или режимов изучается у пациентов с лимфомой Ходжкина, в отличие от многочисленных моноклональных антител или таргетных препаратов, доступных в последние годы для лечения неходжкинских лимфом.

Срочные усилия необходимо предпринимать для планирования исследований по выработке более результативных стандартов лечения, предназначенных для пожилых и рецидивирующих пациентов. Имеющийся в настоящее время оптимальный подход спасения включает такие режимы как DHAP (дексаметазон, высокая доза цитарабина, цисплатин) или MINE-R (mitoguazone, ифосфамид, винорельбин + облучение) с последующей высокодозной терапией BEAM (кармустин, этопозид, цитарабин, мелфалан) с поддержкой аутологичными стволовыми клетками. К сожалению, данный режим практически не выполним у пожилых пациентов. Поскольку мы начинаем больше узнавать о патологии лимфомы Ходжкина, специфические таргетные препараты должны быть разработаны.

Bertrand Coiffier, MD

Литература

1. Thieblemont C, Coiffier B: Lymphoma in older patients. J Clin Oncol 25:1916-1923, 2007.
2. Coiffier B: State-of-the-art therapeutics: Diffuse large B-cell lymphoma. J Clin Oncol 23:6387-6393, 2005.
3. Feugier P, Van Hoof A, Sebban C, et al: Long-term results of the R-CHOP study in the treatment of elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma: A study by the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. J Clin Oncol 23:4117-4126, 2005.
4. Ferme C, Mounier N, Casasnovas O, et al: Long-term results and competing risk analysis of the H89 trial in patients with advanced-stage Hodgkin lymphoma: A study by the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA). Blood 107:4636-4642, 2006.
5. Ferme C, Sebban C, Hennequin C, et al: Comparison of chemotherapy to radiotherapy as consolidation of complete or good partial response after six cycles of chemotherapy for patients with advanced Hodgkin's disease: Results of the Groupe d'etudes des Lymphomes de l'Adulte H89 trial. Blood 95:2246-2252, 2000.