

Jak a proč změnily staré léky prognózu nemocných s primárním lymfomem CNS? – editorial

M. Klabusay

Interní hematologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

Hrudková M et al. Primární lymfomy centrálního nervového systému. Vnitř Lék 2010; 56(8): 795–800.

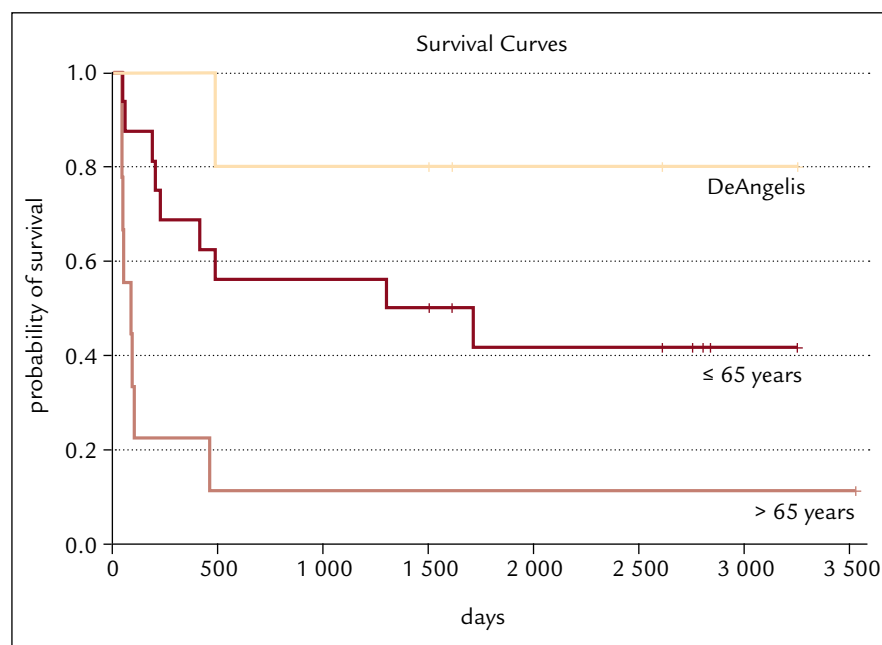
Nádory centrálního nervového systému jsou speciální kapitolou onkologie. Jen malou část z nich představují vzácně se vyskytující primární lymfomy CNS, jimž je věnován přehledový článek autorů Hrudková et al. Právě proto si však tyto typy nádorů zaslouží pozornost odborné veřejnosti.

Onkologie zažívá v posledním desetiletí obrovský rozvoj. Na řadu typů nádorů máme k dispozici nové a velmi účinné léky – monoklonální protilátky a cílené léky – inhibitory buněčných signálních drah (často ne zcela správně zahrnované pod oblíbený pojem biologická léčba). Tyto látky nejsou klasickými cytostatiky a mohou specificky navodit apoptózu nádorových buněk, inhibovat proliferaci či angiogenezi. Dovolují nám vyléčit nemocné s takovým rozsahem onemocnění, kde to dříve nebylo možné, umožňují léčit diseminované nádory dlouhodobě jako chronickou nemoc, nebo dokonce zcela změnily přístup k léčbě určitého typu nádoru (jako je tomu v případě inhibitorů tyrozinkinázy u chronické myeloidní leukemie).

U primárních lymfomů CNS se však zatím prakticky žádná z těchto moderních léků neuplatňují. Jak si tedy lze vysvětlit pokrok ve zlepšení přežití těchto nemocných? Podívejme se na některá data z literatury. V 90. letech 20. století byla monoléčba radioterapií meto-

dou volby (zpravidla typu whole-brain irradiation). Retrospektivní analýza dat prokázala pětileté přežití u 25% pacientů mladších 63 let a 9,8% pacientů starších 63 let [1]. V následujících letech se začala testovat kombinovaná léčba s chemoterapeutickými režimy, jež bylo zvykem používat v léčbě lymfomů, avšak bez valného úspěchu. Až použití metotrexátu – cy-

tostatika s dobrou penetrací hematoencefalickou bariérou – přineslo výsledky. Protokol byl dále rozpracován skupinou z Memorial Sloan-Kettering Cancer Center v New Yorku do podoby sekvenční kombinované léčby: cyklická chemoterapie režimem založeným na vysoké dávce metotrexátu (MPV), zároveň jeho intrathekální aplikace, následovaná radioterapií



Obr. 1. Kaplan-Meierovy křivky celkového přežití pacientů s dg. primárního lymfomu CNS, kteří byli léčeni na Interní hematologické klinice FN Brno. Pacienti byli rozděleni do dvou věkových skupin (do 65 let a nad 65 let); zvláště je pak uvedena křivka přežití pro ty pacienty, kteří absolvovali úplnou léčbu kombinovaným sekvenčním režimem (DeAngelis). Statistická signifikance pro všechny skupiny: $p < 0,01$.

CNS a zakončena podáním cytosin arabinosidu [2].

Nejlépe ilustrující budou naše vlastní zkušenosti s léčbou nemocných. Na Interní hematologické klinice v Brně bylo léčeno celkem 25 pacientů s diagnózou primárního lymfomu CNS. V této skupině bylo 16 pacientů mladších a 9 pacientů starších 65 let. Na obr. 1 jsou zobrazeny Kaplan-Meierovy křivky přežití pro obě skupiny. Jak je patrné, bohužel ve skupině starších nemocných zůstává prognóza velmi nepříznivá, zatímco ve skupině mladších nemocných se pětileté přežití pohybuje nad 40%. Pokud však ze skupiny nemocných vybereme ty, kteří absolvovali úplný režim výše popsané kombinované terapie (DeAngelis), je rozdíl více než markantní. Statisticky významný rozdíl mezi všemi skupinami je prokázán na hladině $p < 0,01$.

Tato dramatická změna v prognóze intenzivně léčených pacientů není dána

aplikací nových protinádorových léků. Výsledkem bylo dosažení optimalizací kombinace, dávkování a posloupnosti starých a dobře známých léků a léčebných modalit, což podtrhuje význam správné volby léčebného protokolu u onkologických pacientů. Bohužel řada nemocných již není pro svůj věk a zdravotní stav schopna absolvovat takto náročný léčebný režim, a tudíž z něj nemůže profitovat. Pro čtenáře článku Primární lymfomy centrálního nervového systému, kteří se nezabývají jejich léčbou, bych rád podtrhl tyto důležité závěry:

1. Lymfom CNS je potenciálně vyléčitelné onemocnění.
2. V úspěšnosti léčby hraje čas velmi důležitou roli. Léčbu je třeba zahájit dříve, než se rozsah neurologického postižení pacienta stane pro léčbu limitující.
3. V případě podezření na tuto diagnózu je třeba kontaktovat ihned

specializované centrum, které ve spolupráci s neurochirurgy zajistí diagnostiku onemocnění (zpravidla stereotaktickou biopsií ložiska) a zahájí co nejdříve komplexní intenzivní léčbu pacienta.

Literatura

1. Shibamoto Y, Ogino H, Hasegawa M et al. Results of radiation monotherapy for primary central nervous system lymphoma in the 1990s. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62: 809–813.
2. DeAngelis LM, Seiferheld W, Schold SC et al. Radiation Therapy Oncology Group Study 93–10. Combination chemotherapy and radiotherapy for primary central nervous system lymphoma: Radiation Therapy Oncology Group Study 93–10. *J Clin Oncol* 2002; 20: 4643–4648.

doc. MUDr. Martin Klabusay, Ph.D.
www.fnbrno.cz
e-mail: mklabus@fnbrno.cz

Doručeno do redakce: 27. 2. 2010

www.klinickaonkologie.cz