

Taotlus nr 1566 „Hodgkini lümfoomi keemiaravikuur. Ravikuur brentuksimabvedotiiniga 1 viaal“.

1. Täiendus taotluse p. 3.3.

Hodgkini lümfoomid on B-rakuliinist lähtunud pahaloolumulised lümfisüsteemi kasvaja, millest 90% moodustab nn. klassikaline Hodgkini lümfoom ning ülejäänud 10 % lümfotsüütide domineerimisega nodulaarne Hodgkini lümfoom. Taotlus 1566 käsitleb klassikalise Hodgkini lümfoomi ravi.

Hodgkini lümfoomi (HL) esinemissagedus on 2-3 juhtu/100 000 aastas. Eestis diagnoositakse igal aastal keskmiselt 37 Hodgkini lümfoomi esmasjuhtu. Klassikalise Hodgkini lümfoomi alatüübid jaotuvad järgmiselt: nodulaarse skleroosi variant 70%, segarakuline variant 20-25%, lümfotsüütiderohke variant 5%, lümfotsüütidevaene variant < 1%. Nodulaarse skleroosiga klassikalise Hodgkini lümfoomi haigestumuse tipp on 15.-35. aasta vanuses, segarakulise klassikalise Hodgkini lümfoomi haigestumus on bimodaalse jaotusega ühe tipuga noortel täiskasvanutel ja teise tipuga vanemaelistel.

Klassikaline Hodgkini lümfoom areneb üldjuhul aeglaselt. Haigust iseloomustab progresseeruv lümfisõlmede suurenemine, mis 60-80% juhtudel haarab kaela ja/või supraklavikulaarsed lümfisõlmed, 30% juhtudel aksillaarsed lümfisõlmed, ning kuni 10% juhtudel ingvinaalsel lümfisõlmed, lisaks esineb 50-60% juhtudel mediastinaalsete ja kuni 30% juhtudel retroperitoneaalsete lümfisõlmede suurenemine. Harva esineb ektranodaalseid HL koldeid või kaugelearenenud haiguse korral luuüdi haaratust. Üldsümptomideks on öine higistamine, palavik, kaalulangus, nahasügelus, jõuetus, mediastinaalsete lümfisõlmede suurenemise korral mitteproduktiivne köha, düspnoe.

Hodgkini lümfoomi esmaravis kombineeritakse erineva intensiivsusega keemiaravi (ABVD; eBEACOPP) kiiritusraviga ja immunoloogilist ravi (brentuksimab vedotiin bleomütsiini asemel) lähtudes haiguse staadiumist ja riskifaktorite esinemisest ja ravivastusest (põhineb raviaegsel PET (iPET) uuringul). Väheväljendunud haiguse korral (I-II std) riskifaktorite puudumisel ja negatiivse iPET tulemuse korral on uuringutes kirjeldatud 5 a. progressioonivaba elulemust kuni 99% ja 11 a. progresioonivaba elulemust kuni 94%. Väheväljendunud haiguse korral (I-II std) riskifaktorite puudumisel ja positiivse iPET tulemusel on kirjeldatud 5 a. progressioonivaba elulemust kuni 90,6 %. Kaugelearenenud haiguse (III-IV std) puhul saavutatakse esmaraviga 5 a haigusvaba elulemus 71-86,4%. Esmaraviga täieliku remissiooni saavutanutest 10-30% patsientidest retsiveerub.

Retsidiveeruva/refraktaarse haigusega patsientidel on näidustatud kõrgdoosis keemiaravi (\pm brentuksimab vedotin) ning autoloogne vereloome tüvirakkude siirdamine, mille järgselt kasutatakse kas säilitusravina või progressiooni korral brentuksimab vedotiini (kui ei kasutatud eelnevalt) või PD-1 inhibiitorit. Keskmiseks elulemuseks retsiveerumisel peale autoloogset siirdamist tuuakse kirjanduses 26 kuud. Brentuksimab vedotiiniga on kirjeldatud siirdamisjärgse retsidiivi korral üldist ravivastust kuni 75% (täieliku remissiooni saavutamise määr 34%), ravivastus püsis keskmiselt 20,5 kuud. PD-1 inhibiitori (nivolumab) kasutamisel retsidiivi korra autoloogse siirdamise ja brentuksimab vedotiin ravi järel saavutati üldine ravivastus 66-87% haigetel, täielik ravivastus 9-17% haigetel, 6 kuu progressioonivaba elulemus oli 77%.