

# Lymfoomien vastearvio ja seuranta

*Outi Kuittinen dosentti, oyl*

---

Lymfoomat ovat n 70–80 biologisesti erilaisen imukudoksesta lähtevän kasvaimen muodostama tautiryhmä. Vaikka taudit ovatkin sekä kliinisesti, että biologisesti erilaisia, ne voidaan karkeasti jakaa kahteen pääryhmään. Ns. hidaskasvuiset taudit ovat yleensä jo todettaessa laajalle levinneitä. Ne ovat herkkiä lääkehoidoille ja tautia voidaan hallita erilaisin hoidoin vuosia/vuosikymmeniä, mutta pysyvät paranemiset ovat harvinaisia. Nopeakasvuiset lymfoomat ovat aggressiivisia tauteja, jotka hoitamattomina johtavat nopeasti potilaan kuolemaan. Nämä taudit ovat hyvin herkkiä lääkkeille ja merkittävä osa potilaista paranee pysyvästi ensilinjan hoidoilla. Jos ensilinjan hoito pettää, pieni osa taudeista voidaan vielä saada hallintaan toisen linjan hoidoilla. Jos tämäkin epäonnistuu, tauti johtaa nopeasti potilaan kuolemaan.

Nopeakasvuisten lymfoomien hoidon tavoitteena on potilaan pysyvä paraneminen. Monista muista sövistä poiketen, tämä tautiryhmä on siinä onnellisessa asemassa, että siihen on olemassa runsaasti tehokkaita, erilaisen intensiteetin omaavia hoitoja. Hoitojen intensiteetin kasvaessa paranemismahdollisuudet kasvavat, mutta samalla valitettavasti lisääntyy hoitojen akuutti ja myöhäinen toksisiteetti sekä hoitojen kustannukset. Keveimmillään hoito käsittää 6 tavanomaista sytostaattikuuria, joihin ei perusterveillä liity käytännössä lainkaan hoitokuolleisuutta, pitkäaikaiset haitat ovat harvinaisia ja kustannukset ovat n 20.000 euroa/potilas. Tehokkain ja raskain hoitomuoto on allogeeninen luuydinsiirto, jossa hoitokuolleisuus on 25 %, myöhäishaitat tavallisia ja hoidon kustannukset ylittävät 100.000 euroa. Haittojen ja kustannusten minimoimiseksi hoito räätälöidään potilaskohtaisesti ja raskaat hoitokuodot pyritään säästämään niille potilaille, joiden tauti ei parane kevyemmällä hoidoilla. Pysyvään paranemiseen pääseminen edellyttää luonnollisesti kaikkien kasvainsolujen tuhoamista ja täydellisen hoitovasteen saavuttamista. Hoitovasteen arvioiminen ja sitä kautta hoidon intensiteetin säätö on hoidon onnistumisen kannalta oleellinen ja vaativa kysymys. Hoitovasteen arvio perustuu kuvantamiseen ja, jos primaaristi luuytimessä on ollut levinneisyyttä, luuydintutkimukseen. Tavallisimmin vastetta kuvannetaan CT-kuvauksilla, joskus, etenkin luu- tai aivomuutoksissa, tarvitaan magneettikuvia. Vastetta arvioidaan yleisimmin vuonna 1999 julkaistuin ns Chesonin kriteerein:

Täydellinen hoitovaste (CR = complete response): Kaikki lymfooman oireet ja löydökset ovat korjaantuneet. Kaikki imusolmukkeet ja lymfoomamassat ovat pienentyneet normaalikokoon (1,5 cm tai alle, jos ovat primaaristi olleet yli 1,5 cm. tai 1,0 cm tai alle, jos ovat primaaristi olleet 1,1–1,5 cm). Perna ei ole palpoitavissa ja luuydinbiopsiassa ei ole histologisesti todettavaa tautia.

Määrittelemätön täydellinen hoitovaste. (CRu = complete response unconfirmed: Muuten samat kriteeri kuin CR, mutta suurin lymfoomamassa on kooltaan yli 1,5 cm, mutta pienentynyt vähintään 75 % lähtötilanteeseen verrattuna. (Isoimpien lymfoomamuutosten kahden suurimman mitan tulojen summa SPD)

Osittainen hoitovaste (PR = partial response): 50–75 % pieneneminen SPD:ssä. Ei uusia tautimuutoksia eikä pernan tai maksan koon kasvua.

Taudin stabiloituminen (SD stable disease): Vaste, joka vähemmän kuin PR, mutta ei ole PD

Etenevä tauti (PD = progressive disease): 50 % tai suurempi SPD:n kasvu missä tahansa lymfoomamuutoksessa. Uusien lymfoomuutosten ilmaantuminen.

Myöhemmin tätä kriteeristöä on uudistettu ja CR ja CRu on yhdistetty samaan ryhmään ja sen kriteereihin on lisätty myös PET-negatiivisuus.

Aggressiivisen lymfooman hoidon tavoitteena on siis kaikkien lymfoomasolujen tuhoaminen ja radiologinen CR. Kuitenkin lymfoomamuutoksissa on usein varsinaisen syöpäsolukon lisäksi mukana sidekudosta ja reaktiivista normaalia solukkoa, joka ei häviä sytostaattihoidolla vaikka syöpäkudos olisi täysin tuhoutunut ja potilas parantunut taudistaan. Tämä inaktiivinen/reaktiivinen muutos voi näkyä CT-kuvissa jäännösmassana, jota ei pysty erottamaan elävästä syöpäkudoksesta. Näiden jäännösmassojen luonne on kuitenkin usein ratkaiseva hoitoratkaisujen tekemisessä ja ne vaativat usein lisäselvittelyä. Tavallisin lisätutkimus on PET-TT, joka jaottelee jäännösmassoja niiden metabolisen aktiivisuuden mukaan. Negatiivisen PET-TT:n voidaan ajatella melko luotettavasti osoittavan jäännösmassan inaktiivisuuden. Positiivinen PET-löydös on huomattavasti useammin ns. väärä positiivinen. Tämän vuoksi hoidon intensifioiminen positiivisen PET-TT löydöksen jälkeen, vaatii vielä kyseisen löydöksen merkityksen histologisen varmistamisen.

Ns. hidaskasvuisten lymfoomien ajatellaan levinneinä olevan parantumattomia tauteja. Tässä tilanteessa hoidon tavoitteena on paras kohtutullisesti saavutettavissa oleva vaste, jolla potilas pysyy mahdollisimman pitkään oireettomana. Käytännössä tällöin väestöarvioimisessa riittää, että radiologisesti nähdään, etteivät kasvainmuutokset pienene enää lisää sytostaattihoidolla, ja jäännösmassojen luonnetta ei yleensä ole tarpeen selvittää tarkemmin.

Lymfoomien seurannan tavoitteena on mahdollisten taudin uusiutumien löytyminen, hoidon jälkivaikutusten hoito ja potilaan kuntoutumisen edistäminen, sekä se psyykinen hyöty, jonka potilas saa kun tietää tautinsa olevan hallinnassa. Seurannan tarkkuus riippuu taudin luonteesta ja potilaan iästä ja yleistilasta. Jos mahdolliseen taudin uusiutumiseen on olemassa parantava hoito, joka olisi tarpeen käynnistää varhain, tarvitaan tarkempaa ja tiheämpää seurantaa ja kuvantamista. Jos uusiutuneen taudin hoito on oireenmukaista ja ainoastaan oireita lievittävää, ei oireetonta uusiutumista ole välttämätöntä kuvantamisen hakea. Uusiutuman varhainen löytäminen olisi tärkeintä nuorilla, aggressiivista tautia sairastavilla potilailla. Kuitenkin, nimenomaan aggressiivisissa taudeissa kuvantamisen kyky löytää oireettomia uusiutumia on huono ja suurin osa uusiutumista todetaan kontrollien välillä potilaan uusien oireiden perusteella. Kun huomioidaan vielä CT-kuvausten hinta ja potilaalle aiheutuva säderasitus, tulisi näitä tehdä rutiiniluonteisessa seurannassa vain erityisin perusteluin. Suomen lymfoomaryhmä on parhaimmillaan tekemässä valtakunnallista lymfoomapotilaiden seurantasuosituksia, joka tulee ottamaan kantaa myös seurannassa tehtäviin kuvantamistutkimuksiin.