

BÖLÜM 10

Hodgkin Lenfoma Tanılı Hastada Brentuksimab Vedotin İlişkili Cytomegalovirus Retinitisi

Ayşe Nilgün KUL¹

Giriş

Hodgkin lenfoma (HL) tedavi edilebilir bir hastalık olarak görülse de hastaların yaklaşık %15-30'unda konvansiyonel tedaviyle uzun süreli iyileşme sağlanamamaktadır. İlk nüksetmeden sonra otolog kemik iliği transplantasyonu (OKİT), kemosensitif nüksü olan hastaların yaklaşık %50' sinde kalıcı yanıtla yol açabilmektedir [1, 2]. Ne yazık ki, OKİT bu tür hastaların yalnızca %50' sinde etkilidir ve OKİT' den sonra nükseden hastalar arasındaki 5 yıllık genel sağkalım (OS) %30' dan azdır. Bu nedenle bu vakalarda yeni ilaçların kullanıldığı deneysel yaklaşımlara büyük ihtiyaç duyulmaktadır. Malign Hodgkin Reed-Stenberg hücrelerinde eksprese edilen CD30, HL'nin tedavisi için çekici bir hedefdir. Brentuksimab Vedotin (BV), patentli bir antimikrotübül ajan olan monometil auristatin E'ye bağlanan anti-CD30 antikorunu içeren bir antikor ilaç konjugatıdır. BV'nin etkinliği yakın zamanda, tekrarlayan veya dirençli HL tanılı hastalarda %75'lik bir genel yanıt oranı ve %34'lük bir tam yanıt (CR) oranı gösterdiği rapor edilmiştir. Ortalama yanıt süresi tüm popülasyon için 47 hafta ve CR' ye ulaşan hastalar için 20,5 aydır. Yüksek yanıt oranları nedeniyle relaps/refrakter HL hastaları için cazip bir seçenek olan BV'nin; en sık görülen yan etkileri öksürük, yorgunluk, ateş, bulantı, periferik duysal nöropati ve sitopenidir [3, 4]. Bunun yanında; aktive T hücreleri, NK hücreleri ve B lenfositleri üzerinde de bulunan CD30 antijeninin hedeflenmesi, immün mekanizmaların diskordinasyonu açısından riskli olan bu hasta popülasyonunda hücresel ve humoral immünitinin

¹ Uzm. Dr. Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, dr.a.n.dursun@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-1806-2261



Resim 1

Kaynaklar

1. Schmitz, N., et al., Aggressive conventional chemotherapy compared with high-dose chemotherapy with autologous haemopoietic stem-cell transplantation for relapsed chemosensitive Hodgkin's disease: a randomised trial. *Lancet*, 2002. **359**(9323): p. 2065-71.
2. Tarella, C., et al., High-dose sequential chemotherapy and peripheral blood progenitor cell autografting in patients with refractory and/or recurrent Hodgkin lymphoma: a multicenter study of the intergruppo Italiano Linfomi showing prolonged disease free survival in patients treated at first recurrence. *Cancer*, 2003. **97**(11): p. 2748-59.
3. Hsu, F.Y., et al., The expression of CD30 in anaplastic large cell lymphoma is regulated by nucleophosmin-anaplastic lymphoma kinase-mediated JunB level in a cell type-specific manner. *Cancer Res*, 2006. **66**(18): p. 9002-8.
4. Savage, K.J., et al., ALK- anaplastic large-cell lymphoma is clinically and immunophenotypically different from both ALK+ ALCL and peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: report from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project. *Blood*, 2008. **111**(12): p. 5496-504.
5. Tudesq, J.J., et al., Cytomegalovirus Infection With Retinitis After Brentuximab Vedotin Treatment for CD30(+) Lymphoma. *Open Forum Infect Dis*, 2017. **4**(2): p. ofx091.
6. Tambe, A., et al., Cytomegalovirus Pneumonia Causing Acute Respiratory Distress Syndrome After Brentuximab Vedotin Therapy. *Am J Ther*, 2019. **26**(6): p. e794-e795.
7. Goldman, J.D., et al., COVID-19 in immunocompromised populations: implications for prognosis and repurposing of immunotherapies. *J Immunother Cancer*, 2021. **9**(6).
8. Jakobsen, N.A. and P. Vyas, From genomics to targeted treatment in haematological malignancies: a focus on acute myeloid leukaemia. *Clin Med (Lond)*, 2018. **18**(Suppl 2): p. s47-s53.

9. Aizawa, S., et al., Tumor necrosis factor receptor-associated factor (TRAF) 5 and TRAF2 are involved in CD30-mediated NFkappaB activation. *J Biol Chem*, 1997. **272**(4): p. 2042-5.
10. Katz, J., J.E. Janik, and A. Younes, Brentuximab Vedotin (SGN-35). *Clin Cancer Res*, 2011. **17**(20): p. 6428-36.
11. Younes, A., et al., Brentuximab vedotin (SGN-35) for relapsed CD30-positive lymphomas. *N Engl J Med*, 2010. **363**(19): p. 1812-21.
12. Younes, A., et al., Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*, 2012. **30**(18): p. 2183-9.
13. Pro, B., et al., Brentuximab vedotin (SGN-35) in patients with relapsed or refractory systemic anaplastic large-cell lymphoma: results of a phase II study. *J Clin Oncol*, 2012. **30**(18): p. 2190-6.
14. Ferreri, A.J., et al., Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2012. **83**(2): p. 293-302.
15. Teicher, B.A. and R.V. Chari, Antibody conjugate therapeutics: challenges and potential. *Clin Cancer Res*, 2011. **17**(20): p. 6389-97.
16. Raulet, D.H., Interplay of natural killer cells and their receptors with the adaptive immune response. *Nat Immunol*, 2004. **5**(10): p. 996-1002.
17. Bowen, M.A., et al., Structure and expression of murine CD30 and its role in cytokine production. *J Immunol*, 1996. **156**(2): p. 442-9.
18. Fu, Y.X., et al., Lymphotoxin-alpha-dependent spleen microenvironment supports the generation of memory B cells and is required for their subsequent antigen-induced activation. *J Immunol*, 2000. **164**(5): p. 2508-14.
19. Boeckh, M., Complications, diagnosis, management, and prevention of CMV infections: current and future. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2011. **2011**: p. 305-9.
20. Pertel, P., et al., Risk of developing cytomegalovirus retinitis in persons infected with the human immunodeficiency virus. *J Acquir Immune Defic Syndr (1988)*, 1992. **5**(11): p. 1069-74.
21. Crippa, F., et al., Virological, clinical, and ophthalmologic features of cytomegalovirus retinitis after hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis*, 2001. **32**(2): p. 214-9.
22. Andreescu, M., Risk of Infections Secondary to the Use of Targeted Therapies in Hematological Malignancies. *Life (Basel)*, 2023. **13**(6).
23. Gopal, A.K., et al., Safety and efficacy of brentuximab vedotin for Hodgkin lymphoma recurring after allogeneic stem cell transplantation. *Blood*, 2012. **120**(3): p. 560-8.
24. Bekiaris, V., et al., NK cells protect secondary lymphoid tissue from cytomegalovirus via a CD30-dependent mechanism. *Eur J Immunol*, 2009. **39**(10): p. 2800-8.