

# Inflamatorní lymfomy

Intimní vztah imunity hostitele (pacienta) a nádoru je předmětem výzkumu po dlouhá léta. Je známo, že nádor, aby mohl uspět v konkurenci s imunitním systémem nemocného, musí vyvinout mnoho důmyslných strategií. Získání nadvlády nad hostitelem bylo popsáno jako tzv. EEE (elimination, equilibrium and escape) koncept, který reflektuje jednotlivé fáze souboje nádorové buňky a imunity (1). Ve fázi eliminace je organismus schopen se aktivně bránit a nádorové buňky eliminovat. S narůstajícími genetickými mutacemi nádoru a jeho snižující se imunogenicitou se postupně přes fázi ekvilibria dostáváme k nekontrolovatelné fázi růstu, která je podmíněna únikem (escape) imunitnímu dozoru pacienta. A nejen to, nádor imunitě pouze neuniká, nýbrž proti ní aktivně bojuje a snaží se jí utlumit.

Jednou z významných strategií nádoru je aktivace osy programované buněčné smrti (programmed-death pathway, PD). Fyziologicky má tato dráha zabránit autoagresivnímu chování T-lymfocytů. Vazbou PD receptoru T lymfocytu a makrofágů na PD-ligand (nádorová buňka) je T-lymfocyt/makrofág naveden do inertního stavu

(exhaustion) a na přítomnost nádoru nereaguje (2). PD dráha je aktivována u řady hematologických i solidních nádorů a tak není divu, že za objev účinné blokády byli James P. Allison (Houston) and Tasuku Honjo (Tokio) oceněni Nobelovou cenou za medicínu za rok 2018.

V případě některých maligních lymfomů bylo prokázáno, že existuje jasný vztah mezi genetickými změnami a mírou inhibice PD dráhy, případně sníženou imunogenicitou (3). Toto zjištění vedlo k zavedení cílených inhibitorů PD dráhy: tzv. imune check-point inhibitorů (ICI) do terapie v rámci konceptu tzv. imuno-editingu, tj. cíleného restaurování imunity nemocného (4). Postupem doby se stalo zřejmé, že tento postup je zvláště úspěšný u některých subtypů difuzního velkobuněčného lymfomu a zejména Hodgkinova lymfomu, které sdílejí některé specifické (prozánětlivé-inflamatorní) charakteristiky mikroprostředí (5).

Fascinujícím poznatkem, který vyplývá z pochopení mechanismů účinků ICI, je fakt, že determinantou pro efektivitu ICI u konkrétního lymfomu je povaha mikroprostředí. Na lymfomy můžeme

tedy nahlížet jako na tzv. inflamatorní – spojené „zánětlivým“ pozadím, genetickými změnami spojenými s alterací PD dráhy a dobrou odpovědí na anti PD-terapii, a na neinflamatorní – kde tyto charakteristiky chybějí (6).

V tomto čísle vám nabízíme přehledná sdělení, která spojuje společná charakteristika inflamatorních lymfomů. Hodgkinův lymfom je zastoupen problematikou tzv. tekuté biopsie, nové technologie zásadní pro genotypizaci nádoru i pro sledování minimální zbytkové nemoci (7). Primární mediastinální difuzní velkobuněčný B-lymfom je popsán jak z pohledu genetických změn, které determinují jeho „inflamatorní“ povahu, ale také z pohledu funkčního metabolického zobrazení, které je důležité pro stanovení prognózy nemocných (8, 9). Neméně důležitou jednotkou je primární lymfom CNS – specifický subtyp DLBCL vznikající v imunoprivilegovaném prostředí, u kterého se zdá, že ICI budou hrát v terapii důležitou roli (10).

prof. MUDr. Vít Procházka, Ph.D.

Hemato-onkologická klinika FN Olomouc

## LITERATURA

1. Mittal D, Gubin MM, Schreiber RD, et al. New insights into cancer immunoediting and its three component phases – elimination, equilibrium and escape. *Curr Opin Immunol*. 2014 Apr; 27: 16–25.
2. Gordon SR, Maute RL, Dulken BW, et al. PD-1 expression by tumour-associated macrophages inhibits phagocytosis and tumour immunity. *Nature*. 2017 May 25; 545(7655): 495–499.
3. Roemer MGM, Redd RA, Cader FZ, et al. Major Histocompatibility Complex Class II and Programmed Death Ligand 1 Expression Predict Outcome After Programmed Death 1 Blockade in Classic Hodgkin Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2018

- Apr 1; 36(10): 942–950.

4. Carreau NA, Dieffenbach CS. Immune targeting of the microenvironment in classical Hodgkin's lymphoma: insights for the hematologist. *Ther Adv Hematol*. 2019 May 3.
5. Matsuki E, Younes A. Checkpoint Inhibitors and Other Immune Therapies for Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma. *Curr Treat Options Oncol*. 2016 Jun; 17(6): 31.
6. Kline J, Godfrey J, Ansell SM, et al. The immune landscape and response to immune checkpoint blockade therapy in lymphoma. *Blood*. 2020 Feb 20; 135(8): 523–533.
7. Kredátusová A, Hanáčková V, Lukášová M, Urbánková H,

- Procházka V. Volná nádorová DNA u pacientů s Hodgkinovým lymfomem. *Onkologie* 2020; 14(3): 122–125.

8. Urbánková H, Votálková M, Procházka V. Primární mediastinální difuzní B-velkobuněčný lymfom: význam genetických změn. *Onkologie* 2020; 14(3): 117–121.
9. Hanáčková V, Procházka V. Primární mediastinální B-velkobuněčný lymfom: přínos pozitronové emisní tomografie. *Onkologie* 2020; 14(3): 114–116.
10. Jirkůvová A, Procházka V, Obr A. Aktuální pohled na diagnostiku a léčbu primárních lymfomů centrálního nervového systému. *Onkologie* 2020; 14(3): 110–113.