

Diagnostik och behandling av klassiskt Hodgkins lymfom

UDDA SYMTOM OCH MODERNA METODER

I **veckans nummer** av Läkartidningen beskriver Lanke och Relander en patient som insjuknat i klassiskt Hodgkins lymfom med det ovanliga debutsymtomet smärta vid alkoholintag. De kommenterar också användningen av proteinet TARC (thymus and activation-related chemokine) i serum som tumörmarkör vid Hodgkins lymfom.



Daniel Molin, docent, överläkare, institutonen för immunologi, genetik och patologi, forskningsprogrammet för cancerimmunoterapi, Uppsala universitet
 ● daniel.molin@igpp.uu.se

Den 26-årige mannen som beskrivs sökte vård enbart på grund av smärta vid alkoholintag, och senare utredning mynnade ut i diagnosen klassiskt Hodgkins lymfom, stadium II A med riskfaktorer. Han behandlades med fyra cykler ABVD (doxorubicin, bleomycin, vinblastin och dakarbazin) följt av protonterapi 29,75 Gy (relativ biologisk effektivitet, RBE) givet i 17 fraktioner på den nationellt samägda Skandionkliniken i Uppsala. Patienten utvärderades med både FDG-PET/DT och S-TARC efter avslutad behandling. Den första utvärderingen visade kvarvarande upptag på FDG-PET/DT (Deauville 4) och lätt kvarvarande förhöjt S-TARC. Vid senare uppföljning visade FDG-PET/DT komplett metabol remission (Deauville 3) och normaliserat S-TARC. Patienten har därefter varit recidivfri.

Debuterar med olika symtom

Klassiskt Hodgkins lymfom är en lymfkörtelcancer som kan debutera med olika symtom. Det vanligaste är en förstörd lymfkörtel (ofta på halsen), därefter följer B-symtom (feber, viktnedgång och/el-

ler nattsvette) samt klåda. Ovanligare är det märkliga symtomet smärta vid alkoholintag.

Detta symtom är känt sedan 1950-talet, och det är även känt att patienter kan insjukna med detta som enda symtom [1]. Det kan också vara en tydlig markör för recidiv hos patienter som haft symtom vid diagnos. Av okänd anledning förefaller det

ha blivit ovanligare med tiden [2]. Etiologi är inte heller känd, men symtomet förekommer framför allt hos kvinnor med nodulär skleros och mediastinalt engagemang [2]. En möjlig orsak är att alkoholinducerad vasodilation leder till svullnad i lymfkörtlarna. Prostaglandiner kan vara involverade [3]. Den kliniska bilden med smärta som tydligt lokaliseras till involverade lymfkörtlar är speciell för klassiskt Hodgkins lymfom, men alkoholöverkänslighet har också rapporterats vid exempelvis mononukleos [4] och postakuta sequelae av sars-cov-2 [5].

Öka kännedomen om symtomet

Lankes och Relanders artikel är av värde för att öka kännedomen om detta symtom utanför kretsen av hematologer och onkologer.

»Eftersom klassiskt Hodgkins lymfom har en mycket god prognos och drabbar unga människor har fokus på senare år varit att minska risken för allvarliga biverkningar på lång sikt.«

Eftersom klassiskt Hodgkins lymfom har en mycket god prognos och drabbar unga människor har fokus på senare år varit att minska risken för allvarliga biverkningar på lång sikt. Protonstrålning,

som den aktuella patienten behandlades med, är ett sätt att försöka minska stråldosen till friska vävnader. Behandlingen ges på Skandionkliniken i Uppsala, oftast inom ramen för den kliniska studien PRO-Hodgkin [6].

S-TARC, som analyserades i det aktuella fallet, är mycket lovande som tumörmarkör vid Hodgkins lymfom [7]. Intressant

»Kliniska laboratorier använder inte metoden trots att det önskas av kliniker, med motiveringen att S-TARC är en experimentell markör.«

nog är proteinet ofta förhöjt redan flera år före diagnosen [8]. Användningen av S-TARC är dock ännu experimentell, och FDG-PET/DT är fortfarande standardmetod för stadiindelning och behandlingsutvärdering. Mycket talar dock för att S-TARC, i tillägg till FDG-PET/DT, kan förbättra remissionsbedömningen, framför allt i komplicerade fall. Som Lanke och Relander skriver används S-TARC i stor utsträckning vid Skånes universitetssjukhus, medan det på de flesta andra sjukhus begränsas till speciellt svårbedömda fall. Det beror framför allt på att de flesta sjukhus inte har metoden uppsatt. Kliniska laboratorier använder inte metoden trots att det önskas av kliniker, med motiveringen att S-TARC är en experimentell markör. För att få större erfarenhet av markören i klinisk användning vore det önskvärt att den sattes upp på fler laboratorier. I det beskrivna fallet var både FDG-PET/DT och S-TARC fortfarande avvikande vid den första utvärderingen men normaliserades när ytterligare en tid gått. Ett annat prov som är av värde att följa vid Hodgkins lymfom är sänkan (SR), förutsatt att den är förhöjd vid diagnos, som i det aktuella fallet.

HUVUDBUDSKAP

- Smärta vid alkoholintag är ett sällsynt men välkänt debutsymtom vid klassiskt Hodgkins lymfom.
- S-TARC är en lovande tumörmarkör vid klassiskt Hodgkins lymfom som vore önskvärd att göra tillgänglig vid fler kliniska laboratorier i landet.
- Enligt en nationell klinisk studie är protonterapi en tänkbar metod för att minska sena biverkningar.



Foto: Kennerth Kullman/Mostphotos

Smärta vid alkoholintag är ett ovanligt symtom vid Hodgkins lymfom.

En del av läkekonstens pussel

Sammanfattningsvis kan ett symtom som det ovan beskrivna å ena sidan betraktas som ett intressant kuriosum vid en relativt ovanlig sjukdom, men å andra sidan utgör det också en del av det pussel som kan kallas läkekonst: att inte bara förli-ta sig på moderna diagnostiska metoder och förenklade algoritmer, utan att med verklig kunskap navigera sig fram på det oroliga hav som den kliniska verkligheten utgör. En av de viktigaste aspekterna vid behandling av klassiskt Hodgkins lymfom är att minska de sena biverkningarna. Detta kan förhoppningsvis uppnås bland annat genom protonterapi, liksom av mer individualiserad behandling med hjälp av exempelvis S-TARC. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2024;121:24038*

SUMMARY

Hodgkin lymphoma – pain at alcohol consumption as the only symptom

The authors Lanke and Relander describe a patient with classical Hodgkin lymphoma (cHL) stage IIA, who had pain at alcohol consumption as the only symptom at diagnosis. The patient was treated with 4 cycles of ABVD chemotherapy and proton therapy 29.75 Gy (RBE). Apart from FDG-PET/CT the course of the disease was followed with serum-TARC. The case illustrates the value of knowing also rare symptoms at the general practice, the usefulness of TARC as a tumour marker in cHL, and the use of proton therapy in order to further reduce late radiotherapy side effects.

REFERENSER

1. Hoster HA. Hodgkin's disease. *Am J Roentgenol Radium Ther.* 1950;64(6):913-8.
2. Bobrove AM. Alcohol-related pain and Hodgkin's disease. *West J Med.* 1983;138(6):874-5.
3. Bryant AJ, Newman JH. Alcohol intolerance associated with Hodgkin lymphoma. *CMAJ.* 2013;185(8):E353.
4. Lambore S, McSherry J, Kraus AS. Acute and chronic symptoms of mononucleosis. *J Fam Pract.* 1991;33(1):33-7.
5. Eastin EF, Tiwari A, Quach, TC, et al. New alcohol sensitivity in patients with post-acute sequelae of SARS-CoV-2 (PASC): a case series. *Cureus.* 2023;15(12):e51286.
6. Goldkuhl C, Dasu A, Bäck A, et al. P091: Early analysis of the PRO-Hodgkin study: clinical investigation of pencil beam scanning proton treatment in Hodgkin lymphoma patients. *Hemasphere.* 2022;6(Suppl):42.
7. Guidetti A, Mazzocchi A, Miceli R, et al. Early reduction of serum TARC levels may predict for success of ABVD as frontline treatment in patients with Hodgkin lymphoma. *Leuk Res.* 2017;62:91-7.
8. Diepstra A, Nolte IM, van den Berg A, et al. Elevated serum TARC levels precede classic Hodgkin lymphoma diagnosis by several years. *Blood.* 2023;142(22):1928-31.