

Lymfoomien sädehoito - hoitosuositus

Työryhmä: Kukka Heiskala, Hanne Kuitunen, Kaisa Lehtiö, Saku Luukkainen, Miia Mokka, Heidi Nurmi, Tanja Skyttä, Susanna Tokola, Kaija Vasala

Johdanto

Sädehoitoa käytetään lymfoomien hoidossa, joko yksinään tai yhdistettynä lääkehoitoihin. Sädehoidon toteutustavat ovat muuntuneet sädehoidon tekniikan kehittyessä, ja yhtenä keskeisenä päämääränä on ollut tervekdosannosten minimointi ja sitä kautta hoidon aiheuttamien pitkäaikaishaittojen välttäminen.

Sädehoidon suunnittelun periaatteet

Tarkka hoitokenttien rajaaminen edellyttää perusteellista kliinistä arviota, korkealaatuista kuvantamista ja joskus täydentäviä tutkimuksia (esim. endoskooppisia tutkimuksia). 18-fluorodeoksiglukoosi (FDG) -positroniemissiotomografia (PET) on keskeinen tarkassa taudin luokittelussa ja voi muuttaa sädehoidon (RT) kohdealueita. PET ei kuitenkaan poista kontrastivahvistetun tietokonetomografian (CT) tarvetta esimerkiksi välikarsinan imusolmukesuurentumien määrittelyssä, eikä magneettikuvauksen (MRI) tarvetta muun muassa pään ja kaulan alueen, keskushermoston tai luuston tautipesäkkeiden toteamisessa. Pienialainen tauti, jota ei havaita PET:llä, voi näkyä CT- tai MRI-kuvissa (Wirth et al. 2020).

Lymfooman levinneisyyselvittely (staging) ja myöhemmässä vaiheessa hoidon vastearvio suositellaan tehtäväksi pääsääntöisesti FDG-PET-TT:lla. Lymfoomissa, joissa FDG-aktiivisuus on matala tai vaihteleva, kuvantamiset tehdään vain TT:lla tai MRI:lla esim. marginaalivyöhykkeen lymfooma tai pienilymfosyyttinen lymfooma (Mikhaeel 2019). Näiden diagnostisten tutkimusten tuloksia (taudin levinneisyys tai mahdollinen jättekasvain) käytetään lymfooman sädehoidon suunnittelun perustana. Sädehoitosuunnitelmat ja sädehoidon simulointi tehdään TT-kuvauksen pohjalta. TT-kuvaus on hyvä tehdä varjoainetehosteisena, mikäli mahdollista (tarv. myös p.o. varjoaine). Potilaalle suunnitellaan annoskuvausta edeltävästi kohdealueelle sopiva hoitoasennon varmistamisväline (esimerkkinä tyhjiötyyny tai fiksaatiomaski). Rintakehän ja ylävatsan hoidoissa harkitaan DIBH-menetelmää, joka voi vähentää sydän- ja keuhkoannoksia ja pitää hoitokohdetta paikallaan. Tarvittaessa tehdään 4D-TT-kuvaus (esim. rintakehän tai mahalaukun hoidot) (Mikhaeel 2019). Diagnostiset kuvantamistutkimukset pyritään yhdistämään annossuunnittelu-TT-kuvasarjaan. Optimaalisinta sädehoidon suunnittelulle on, että diagnostiset kuvaukset on tehty potilaan sädehoitoasennossa.

Kohdealueen määrittäminen

Sädehoidon kohdealue rajataan niille alueille, joissa lymfoomaa esiintyy. Sädehoidon kohdealueet GTV (gross tumor volume), CTV (clinical target volume), ITV (internal target volume) ja PTV (planning target volume) ja suojattavat tervekdosarakenteet rajataan annossuunnittelu-TT-kuvasarjaan (ICRU 1993, Marks 2010, Mikhaeel 2019, Dabaja 2020). Liitännäishoidoissa CTV sisältää jäännöskasvaimen lisäksi ennen hoitoja kuvannetun GTV:n. Kohteenmäärittämisessä otetaan huomioon tuumorin sijainti primaarikuvantamisissa ja anatomian muutokset hoitojen myötä. Sädehoidon kohdealue määritetään lymfooman alatyypin (aggressiiviset vs indolentit) ja levinneisyyden mukaan. Hyväksyttävään toksisuusriskiin vaikuttavat sädehoidosta odotetun hyödyn suuruus, potilaan ikä (eli myöhäistoksisuuden todennäköisyys) sekä vaihtoehtoiset hoitovaihtoehdot, mukaan lukien mahdollinen pelastushoito (Wirth et al. 2020).

Sädehoidon kohdealue määritetään yleensä ISRT-tyyppisesti (involved-site radiotherapy).

GTV=(prekemo-GTV) primaarit tautimuutokset (affisioituneet imusolmuke- ja/tai ekstranodaalialueet ennen muita hoitoja) ja/tai jättekasvain (jäte-GTV). Piirroksessa huomioidaan sekä primäärivaiheen PET-positiivinen kasvain että TT-kuvauksessa (ja/tai MRI:ssä) näkyvä kasvainmassa (osa kasvaimesta voi olla PET-negatiivinen). CTV=muokattu prekemo-GTV huomioiden diagnostisen kuvantamisen laatu ja tarkkuus, sytostaattihoidon jälkeiset muutokset kasvaimen ja ympäröivien kudosten koossa, subkliiniset muutokset ja taudin leviämistapa sekä lähielinten asettamat rajoitukset. Periaatteessa CTV kattaa hoitoja edeltävän alkuperäisen GTV:n, varsinkin kranio-kaudaalisuunnassa, mutta sitä ei uloteta ympäröiviin terveisiin rakenteisiin (esim. ilmaontelo, lihas, luurakenne). Mahdollinen jättekasvain sisältyy aina CTV:hen. (ILROGin, International Lymphoma Radiation Oncology Group, ohjeistus: (Specht 2014, Illidge 2014, Mikhaeel 2019, With et al. 2020)

ITV=CTV huomioiden mahdollinen kudoksen sisäinen liike (esim. arvioitu hengityслиike tai 4DTT).

PTV=CTV (tai ITV) johon lisätty asettelumarginaali, yleensä 5-10 mm, mutta päätetään potilaskohtaisesti eri hoitoalueille ja hoitokeskuksille (kudoksen sisäinen liike, käytössä oleva fiksaatiomenetelmä, sädehoitotekniikka, hoidon aikainen kuvantaminen).

* INRT-tyyppinen (involved-node radiotherapy) kohdealueen määrittäminen. CTV kattaa ainoastaan GTV:n (primaaristi affisioituneet alueet) ja/tai jätetuumorin ilman lisämarginaalia. Käytössä tulee aina olla diagnostinen PET-TT-kuvauksen sädehoitoasennossa (tarv. DIBH:lla) siten, että tarkka fuusio diagnoosivaiheen ja sädehoidon suunnitteluvaiheen kuvaussarjojen välillä on mahdollista. (Girinsky 2006, Maraldo 2013).

* IFRT (involved-field radiotherapy) käsittää lymfooman affisioiman imusolmukealueen kokonaisuudessaan (Yahalom et Mauch 2022).

1) Aggressiiviset B-solu lymfoomat

Sytostaattihoidon katsotaan hävittävän mikroskooppisen taudin ja sädehoito kohdistetaan vain primäärästi affisioituneille alueille (ei elektiivistä imusolmukealueiden sädehoitoa). Kohdealue voi olla paikallisen lymfooman nodaalinen affisio, paikallisen tai levinneen taudin jäännöskasvain, bulk-kasvain tai ekstranodaali-affisio (jolloin kohdealue sisältää yleensä koko elimen).

- Sädehoidon indikaatioita:
 - paikallisen tai levinneen taudin jäännöskasvain tai bulky (> 7.5cm) kasvain
 - PET negatiivisen jäännöskasvaimen sädehoidolla ei todennäköisesti saavuteta lisähyötyä
 - PET negatiivisen bulky tuumorin sädehoidon rooli on epäselvä
 - ekstranodaali-affisio
 - merkitys epävarma
 - primaarivaiheen luustopesäkkeen sädehoito
 - kiveslymfooman kontralateraalikiveksen sädehoito
 - Kives+ scrotum l.a
 - PET+ jäännöstuumorin täydentävä sädehoito, mikäli pelastushoidon mahdollisuutta ei ole

Paikallinen hyväennusteinen St I-II DLBCL

3-4 R-CHOP hoidon jälkeen voidaan edetä sädehoitoon, varsinkin jos lääkehoidot ovat potilaalle raskaita.

Kohdealue: IFRT, kattaa primaarin tautialueen, huomioiden tuumorialueen kutistumisen.

Annos: CR-vasteessa 30-36Gy, PR-vasteessa 36-40Gy.

Edennyt st III-IV B-solulymfooma

Täydellisesti toteutuneen lääkehoidon jälkeen sädehoidon asema on jokseenkin epäselvä, varsinkin jos PET-TT:ssä on saavutettu täydellinen hoitovaste. Sädehoitoa harkitaan, jos relapsin riski arvioidaan merkittäväksi: bulk-tuumori (>7,5cm), rajoittuneet luustopesäkkeet ja mikäli kyseessä kivesten lymfooma.

Kohdealue: ISRT (harvoin INRT mahdollinen). Kiveslymfoomassa CTV= kivespussit. Luupesäkkeessä CTV = prekemo GTV (huomioiden PET-TT ja MRI) + subkliininen alue (noin 10mm).

Annos: CR-vasteessa 30(-36) Gy. Kivespussit 25-30 Gy. Luu 30-40 Gy. PR-vasteessa, kantasolusiirron yhteydessä ja refraktaarissa taudissa harkittava korkeampaa kokonaisannosta, ad 40-55 Gy.

Primaari mediastinaalinen B-solulymfooma

Täydentävästä sädehoidosta voidaan luopua, mikäli induktiosolunsalpaajalle saavutettu CMR (DS1-3 (4)) (Dunleavy et al. 2013, Shah et al. 2018, Renaud et al. 2025, Melani et al. 2018). PET+ (DS5) sädehoidetaan.

Kohdealue: Yleensä modifioitu ISRT, joka huomioi bulk-alueen, hitaan vasteen alueen ja jätetuumorin. Kohdealuetta punnitaan yleensä riskien mukaan.

Annos: Kuten edellä edenneessä aggressiivisessa B-solulymfoomassa

Primaari CNS-lymfooma

Ensisijainen hoitomuoto on lääkehoidot sytostaateilla, jotka läpäisevät veriaivoesteen, mutta sädehoitoa voidaan käyttää, mikäli potilas ei siedä lääkehoitoja. Jos potilaan kunto on hyvin heikko, tulee kyseeseen hypofraktioitu palliatiivinen sädehoito tai oireenmukainen hoito ilman sädehoitoa. Kohdealue: CTV = kokoavivot (WBRT) + nikamataso C1-C2 ja orbitoista posteriorinen 2/3 osa. Jos silmät ovat affisioituneet hoidetaan koko silmämuna. Mikäli hoidetaan erillinen boost-alue on CTVboost = GTV (mahd. post kemo) + 1-2cm.

Annos: Monoterapiana sädehoito WBRT 36/1,8Gy + mahdollinen booster 9Gy, tai WBRT 45Gy kokonaisannokseen. Tilanteessa, jossa lääkehoidon jälkeen edetään sädehoitoon on suositus CR-vasteessa: WBRT 23,4Gy/1,8Gy ja PR-vasteessa: WBRT 23,4/1,8Gy ja booster 12,6Gy tai WBRT 30/1,5Gy +/-SIB-booster ad 40Gy (Omuro 2020, Leusueur 2022, Ferreri 2022).

Indolentit lymfoomat

Paikallisessa taudissa pelkällä sädehoidolla on kuratiivinen potentiaali. Kun lääkehoitoja ei käytetä, on kohdealueen rajaamisessa huomioitava mahdollinen paikallinen mikroskooppinen levinneisyys (Wirth 2020). Jos kyseessä on paikallinen, ainoastaan sädehoidolla hoidettava lymfooma, tai salvage-hoito, jolloin vastetta tautiin ei ole saavutettu lääkehoidoilla, tarvitaan ISRT:ä suurempi kohdealue. CTV sisältää sekä makroskooppisen kasvaimen, että saman alueen lähimmät imusolmukkeet. Kohdealue voidaan määrittää IFRT (involved-field radiotherapy)-tyyppisesti, jolloin CTV käsittää koko lymfooman affisioiman imusolmukealueen (esim. kaula, mediastinum, nivunen). Tällöin mahdollinen mikroskooppinen tai subkliininen tauti tulee huomioitua (Yahalom et Mauch 2002). Toisena vaihtoehtona on laajentaa ISRT:n mukaista kohdealuetta lisämarginaalein kattamaan myös lähimmät imusolmukealueet.

Annos paikallisessa indolentissa lymfoomassa 24-(30) Gy/1,5-2 Gy (Illidge 2014, Hoskin 2013, Lowry 2011, NCCN Guidelines 3.2025 B-cell lymphomas).

Levinneissä indolenteissa taudeissa sädehoito on palliatiivista, annos esimerkiksi 4 Gy/2 Gy (Haas 2005, Hoskin 2021). Joissain tapauksissa potilas voi hyötyä bulk-tuumorin sädehoidosta korkeampaan annokseen 24-30 Gy, erityisesti jos tuumori sijaitsee retroperitoneumissa tai alueella, jossa progressio voisi herkästi aiheuttaa elinvaurioita (Illidge 2014).

Paikalliset indolentit extranodaalilymfoomat

Indolentit extranodaalilymfoomat hoidetaan yleensä pelkällä sädehoidolla ilman sytostaattihoidoita. Kohdealue sisältää koko elimen sekä affisioituneet imusolmukkeet ja harkinnan mukaan joskus myös epäilyttävät lähimmät imusolmukkeet ISRT:n periaattein. (Illidge 2014, Yahalom 2015, Hoskin 2016, Deantonio 2020, Wirth 2020, NCCN Guidelines 3.2025 B-cell lymphomas). Annostelussa huomioidaan kohde-elin ja histologia. Tavanomaiset annokset indolenteissa taudeissa ovat 24-30 Gy. *(Aggressiivisissa CR-vasteessa 30 Gy ja PR-vasteessa 40 Gy. Poikkeuksena extranodaalinen NK/T-solulymfooma nasal-type, jossa annos korkeampi 45-56 Gy lääkehoidoista riippuen (Qj 2021, NCCN Guidelines 2.2025 T-cell lymphomas))*

- Orbita (ocular adnexal) MALT, FL: 24-25 Gy/1,5-2 Gy
 - jos tuumorin sijainti retrobulbaarinen, kyynelrauhassa tai syvällä konjunktivassa, on koko orbita kohdealueena
 - jos tauti rajoittuu sidekalvon etuosiin tai silmäluomiin, CTV:ssä sidekalvo fornikseihin saakka ja silmäluomi/-luomet, koko orbitaa ei tarvitse hoitaa
 - 2 x 2 Gy:n hoidolla voidaan saada pitkäaikaisia vasteita ja hoito voidaan tarvittaessa toistaa. Vaatii tarkan seurannan. (Fasola et al 2013)
- H&N: indolentit 24-30 Gy/2 Gy
 - suu, kurkunpää, alanielu, sylkirauhaset, kilpirauhanen: yleensä koko affisioitunut rakenne/elin on mukana CTV:ssä
 - Waldeyerin rengas (tonsillat, kitarisa, kielirisa ja niiden väliin jäävä lymfaattinen kudos). Se, hoidetaanko indolentissa taudissa koko Waldeyerin renkaan alue vai pelkkä "subsite" esim. tonsillakuoppa, on epäselvää. *(Yleensä tämän alueen taudit ovat aggressiivisia, jolloin sytostaattihoidojen jälkeen hoidetaan pelkkä "subsite")*

- Maha: MALT 24 Gy/1,5-2 Gy
-jos persistoiva MALT-löydös H. Pylori-häätöhoidosta huolimatta, H. Pylori -löydös negatiivinen tai H. Pylori-löydös positiivinen ja todetaan myös translokaatio t(11;18), harkitaan myös jos levinneisyyttä paikallisiin imusolmukkeisiin,
-vähintään 4 tunnin paasto ennen annoskuvauksia ja hoitoa, DIBH tai 4D-TT, huomioi ITV:ssä mahalaukun liike ja täyttöaste
-CTV kattaa koko mahalaukun GE-junktiosta duodenumin alkuosaan (duodenal bulb) sekä perigastriset imusolmukkeet, erityisesti jos ne ovat taudin suhteen epäilyttäviä
- Rinta: MALT, FL (24)-30 Gy
-koko rinta CTV:ssä, imusolmukealueita ei hoideta, ellei niissä ole tautia
-BIA-ALCL (breast implant associated anaplastic large cell lymphoma), jos leikkauksen jälkeen residuaalia, 24-36 Gy
- Keuhko: MALT (BALT, bronchial associated lymphoid tissue lymphoma) 24(-30) Gy
-4D-TT

-kookkaissa tuumoreissa, joissa keuhkotoleranssi on ongelmana, voi 4 Gy/2 Gy olla tehokas
- Pernan marginaalivyöhykkeen lymfooma lähtökohtaisesti systeemihoidoilla hoidettava, sädehoito vain jos kookas perna, eikä pt splenektomiaan soveltuva, eikä myöskään systeemihoitokuntoinen tai relapsin yhteydessä
- Muut extranodaalielimet kts. esim. Yahalom 2015, Deantonio 2020 ja NCCN Guidelines 3.2025 B-cell lymphomas

Kohde	Hoitokenttä	Annos	Huomioitavaa
Orbita	muutos retrobulbaarinen, kyynelrauhasessa tai syvällä konjunktivassa-> koko orbita kohdealueena tauti rajoittuu sidekalvon etuosiin tai silmäluomiin-> CTV:ssä sidekalvo fornikseihin saakka ja silmäluomi/-luomet	MALT, FL: 24-25 Gy/1,5-2 Gy	2 x 2 Gy:n hoidolla voidaan saada pitkäaikaisia vasteita ja hoito voidaan tarvittaessa toistaa vaatii tarkan seurannan
H&N	suu, kurkunpää, alanelu, sylkirauhaset, kilpirauhanen -> yleensä koko affisioitunut rakenne/elin on mukana CTV:ssä	24-30 Gy/2 Gy	Waldeyerin rengas (tonsillat, kitarisa, kielirisa ja niiden väliin jäävä lymfaattinen kudos)-> on epäselvää hoidetaan indolentissa taudissa
Maha	CTV kattaa koko mahalaukun GE-junktiosta duodenumin alkuosaan (duodenal bulb) sekä perigastriset imusolmukkeet, erityisesti jos ne ovat taudin suhteen epäilyttäviä	MALT 24 Gy/1,5-2 Gy	os persistoiva MALT-löydös H. Pylori-häätöhoidosta huolimatta, H. Pylori -löydös negatiivinen tai H. Pylori-löydös positiivinen ja todetaan myös translokaatio t(11;18), harkitaan myös jos levinneisyyttä paikallisiin imusolmukkeisiin 4 tunnin paasto ennen annoskuvauksia ja hoitoa, DIBH tai 4D-TT

Rinta	koko rinta CTV:ssä, imusolmukealueita ei hoideta, ellei niissä ole tautia	MALT, FL (24)-30 Gy BIA-ALCL (breast implant associated anaplastic large cell lymphoma), jos leikkauksen jälkeen residuaalia, 24-36 Gy	
Keuhko	CTV: GTV tai prekemo GTV -> ITV+5-10 mm	MALT (BALT, bronchial associated lymphoid tissue lymphoma) 24(-30) Gy kookkaissa tuumoreissa, joissa keuhkotoleranssi on ongelmana, voi 4 Gy/2 Gy olla tehokas	4D-TT

Hodgkinin lymfooma

Paikallinen klassinen Hodgkinin lymfooma ilman riskitekijöitä:

Kahden ABVD hoidon jälkeen affisioituneen alueen (ISRT/INRT) sädehoito 20 Gy. Harkinnan mukaan ABVD x 3 ilman sädehoitoa, jos vaste-PET on negatiivinen (Deauville 1-2) (erityisesti jos sekundaarisyöpien/sydänvaurioiden riski on suuri, näin erityisesti, mikäli nuori potilas <30v, nainen, subkarinaalinen tautimuutos ja laaja sädehoitokenttä.). (Specht 2014, pediatriinen HL kts. Hodgson 2015, Ruhl 2001, Engert 2010, Radford 2015, Andre 2017, NCCN 2.2025)

Paikallinen klassinen Hodgkinin lymfooma jos on riskitekijöitä:

Neljän ABVD (+/- eBEACOPP)-hoidon jälkeen affisioituneen alueen (ISRT/INRT) sädehoito 30 Gy. (Specht 2014, Eich 2010, von Tresckow 2012). Tapauskohtaisesti voi harkita 30 Gy:n sädehoidon sijaan kahta lisäsytostaattihoidoa levinneen taudin tapaan, jos sädehoitoalueesta tulisi erittäin laaja (lisäten myöhäishaittojen riskiä). Näin erityisesti, mikäli nuori potilas <30v, nainen, subkarinaalinen tautimuutos ja laaja sädehoitokenttä.

Levinnyt klassinen Hodgkinin lymfooma:

Brentuksimabi-vedotidiinin tai nivolumabin yhdistäminen osaksi BEACOPP- tai ABVD -kemorunkoa, on parantanut levinneen HL ennustetta. Sädehoidon merkitys uusien hoitojen jälkeen epäselvä Sytostaattihoidon jälkeen voidaan tarvittaessa bulk- tai jäännöstuumorin alueelle antaa (ISRT/INRT) 30-36 Gy (Ansell et al.2022, Borchmann P et al. 2024, Herrera AF et al.2023).

Hyväkuntoinen potilas, alle 50-60 v; ei neuropatiaa:

- BrECADD x 4-6 PET2-vasteen mukaisesti

Hyväkuntoinen, yli 50 v; ei vasta-aihetta immunologiselle hoidolle:

- Nivolumabi-AVD x 6

ABVD/escBEACOPP-kombinaatiota käytettäessä;

- Jos PET on negatiivinen (Deauville 1-3) sekä kahden että kuuden ABVD-kuurin jälkeen, ei sädehoito paranna hoitotulosta (Gallamini 2018)
- eBEACOPP-hoidetuilla vain yli 2,5 cm läpimittaisten PET-positiivisten jätetuumoreiden sädehoidosta on näyttöä (Engert et al. 2012)
- Myöskään PET-negatiivisen bulk-tuumorin täydentävä sädehoito ei hyödynnä potilasta (Gallamini 2020, Hughes 2024)

Sädehoitoannos refraktaarissa taudissa, relapsissa tai kantasolusiirron yhteydessä 30-45 Gy (Constine 2018, Josting 2005).

Paikallinen ja levinnyt ei-klassinen nodulaarinen lymfosyyttivaltainen Hodgkinin lymfooma:

Affisioituneen alueen (IFRT/ISRT) sädehoito 20-30Gy. Levinneessä taudissa sädehoito yksilöllisen harkinnan mukaan. Sädehoidon toteutus klassisen Hodgkinin lymfooman tapaan. (Wirth 2005, Specht 2014, Wirth 2020, Binkley 2020)

Perifeeriset T-solulymfoomat

PTCL NOS sädehoitoa on käytetty lähinnä paikallisessa taudissa sytostaattihoidojen jälkeen. Joitakin pieniä sarjoja on julkaistu sekä PTCL NOS:sta että ALCL:sta, joissa PFS/OS-hyöty on osoitettu, joskin näyttö on ristiriitaista. Käytetyt sädeannokset PTCL 30-36 Gy CR-vasteessa, 40-50 Gy PR-vasteessa ja 40-55 Gy lääkeresistenteissä taudeissa tai ainoana hoitona ilman solunsalpaajahoitoa.

Rintaimplanttiiin assosioitunut ALCL 24-36 Gy paikalliseen residuaaliin.

Nasaalinen NK/T-solulymfooma 45-56 Gy yhdistettynä solunsalpaajahoitoihin, riippuen protokollasta, ja 50-55Gy ainoana hoitona.

(d'Amore 2015, Illidge 2014, NCCN 2.2025, Jacobsen/UpToDate)

Iholymfoomat (B- ja T-soluiset):

Primaarien iholymfoomien hoidossa pyritään mahdollisimman pieneen sädehoitoannokseen ja elektronihoitoihin.

Primaariin ihon B-solulymfoomaan (pcMZL, pcFCL) saattaa osalle riittää kuratiiviseksi hoidoksi 2X2Gy, mutta 24 Gy kokonaisannos on myös mahdollinen jo primaarihoitona. Primaari ihon DLBCL on aggressiivisempi ja hoito pohjaakin extranodaalisen DLBCL hoitosuosituksiin. Tarvittaessa sädehoitoannos iholeesioon on vasteesta riippuen 20-40 Gy.

Ihon T-solulymfoomissa mycosis fungoidekseen voidaan käyttää paikallisen leesioin elektronisädehoitoa 8-12 Gy 2-3 fraktiossa tai laaja-alaisiin ihomuutoksiin koko kehon elektronikylpyä (TSEBT) annoksella 8-12 Gy. Matalampi annostaso mahdollistaa hoidon uusimisen. Ihon primaarissa anaplastisessa lymfoomassa leesioin sädehoitoannos on 20 Gy. (Elsayad et al 2024).

Sädehoito siltahoitona CAR-t- hoitoa edeltävästi

CAR-T hoito on lymfoomien täsmähoitoa, jossa elimistön omia t-lymfosyyttejä muokataan viemällä niihin CAR-geeni, joka tuottaa lymfosyytin pinnalle lymfoomasolun pintaproteiinin tunnistavan CAR-reseptorin (Hayden 2022). CAR-T-hoitoa odottavat potilaat tarvitsevat yleensä muita hoitoja (lääkehoidot, kortikosteroidit, sädehoito) odottaessaan CAR-T-valmisteen valmistusprosessia. Sädehoidon asema CAR-T hoidon siltahoitona on vakiintumaton, eikä hoidon toteutuksesta tai hoitoannoksesta ole prospektiivisiin tutkimuksiin pohjautuvaa yksityiskohtaista näyttöä tai ohjetta (Mikhaeel et al. 2024). Sädehoito paikallishoitona voi olla hyödyllistä, sillä mahdolliset relapsit CAR-T-hoidon jälkeen sijoittuvat usein alkuperäisen tautimassan alueelle. Lisäksi lääkehoidolle refraktaari tauti on yleensä edelleen sädeherkkä. Pääosa tutkimusnäytöstä on toistaiseksi DLBCL:aa sairastavilta potilailta.

Sädehoidon tavoitteena on vähentää tautimassaa, lievittää oireita ja/tai mahdollisesti parantaa hoitotuloksia ja toimia immuniteettia stimuloivana hoitona ennen CAR-T-hoitoa (Hubbeling et al. 2023). On viitteitä siitä, että sädehoidon saaneet potilaat saivat paremman hoitovasteen CAR-T-hoidosta kuin ainoastaan lääkehoitoja siltahoitona saaneet vastaavan riskiluokan tautia sairastavat potilaat, mutta prospektiivista näyttöä tästä ei ole tutkimusnäytön ollessa suurelta osin retrospektiivistä.

Sädehoito on usein kohdennettu PET-positiiviseen bulk-tuumoriin. On vielä epäselvää, tulisiko rajoittuneessa taudissa kaikki affisioalueet sädehoitaa (Manzar et al. 2025). Käytettäessä sädehoitoa siltahoitona, annokset ovat vaihdelleet hyvin pienestä 1-8 Gy / 1-2 fraktiota immunologisen indikaation sädeannoksesta palliatiivisiin annoksiin 20-30 Gy 5-10:ssä fraktiossa tautimassaa pienentävällä ja immuunivastetta herättelevällä tavoitteella aina ablatiivisiin annoksiin >39 Gy (EQD2), tavoitteena mahdollisimman täydellinen vaste ennen CAR-T-hoitoa. Nykyisin matalien annosten käyttö on syytä rajoittaa kliinisiin tutkimuksiin. Käytäntönä on ollut antaa lievästi hypofraktioituja hoitoja esim 20/4 Gy, 25/5 Gy tai 30/ 3 Gy, riippuen hoitokohteesta, mikäli hoidetaan edenneen taudin yhtä kohdetta (Sim et al.2019). Korkeampaa annosta ad 40 Gy on mahdollisesti syytä tavoitella korkean riskin taudeissa tai tilanteissa, joissa lymfooma-affisioalue tulee kokonaisuudessaan sädetetyksi.

Sädehoidon optimaalinen ajankohta vaikuttaisi olevan afereesin jälkeen ennen lymfodepleetiohoidon, LD-hoidon aloitusta. Toksisuuden välttämiseksi suositellaan vähintään 1vko wash out-periodia ennen LD-hoidon aloitusta, mikäli keuhkon alueen muutoksia on sädehoidettu, tauon tulisi olla 2vko:a (Hayden 2022). Tilanteissa, joissa on viitteitä T-solujen ekshaustiosta, tai nopeasti progredioivissa taudeissa, saattaa olla hyödyllistä aloittaa sädehoito jo ennen afereesia, mikäli näin toimitaan, tulee huomioida sädehoidon vaikutus kiertäviin lymfosyytteihin (Hayden 2022).

Päätökset sädehoidon kohteesta ja sädeannoksesta suositellaan tehtäväksi moniammatillisissa hoitokokouksissa.

Sädehoito konsolidaatiohoitona CAR-T-hoidon jälkeen

Tutkimusnäyttö mahdollisesta konsolidaatio- tai salvage-hoidosta PR-vasteessa CAR-T-hoidon jälkeen on toistaiseksi niukkaa ja lähinnä retrospektiivisiä analyyseja yksittäisistä potilaista tai potilassarjoista (Guerini et al. 2025). On esitetty, että hoidosta voisi olla jopa OS-hyötyä, etenkin mikäli jäännöstauti on CD19-positiivista. Sädehoito saattaa uudelleen nostaa T-soluvastetta ja siten pienellä osalla potilaista tuoda pitkäkestoisiakin vasteita. Käytetyt sädeannokset ovat vaihtelevia, 4-52 Gy. Käytännössä sädeannos räätälöidään potilaskohtaisesti yleisiä hoitosuosituksia noudattaen. Tutkimustuloksia prospektiivisistä tutkimuksista odotetaan.

Sädehoito yhdistettynä uusiin kohdennettuihin lymfoomien lääkehoitoihin, yhteisvaikutukset, varoajat hoitoja suunniteltaessa (van Aken et al. 2025, Perrone et al. 2023)

Lääkeaine	Kohdevaikutus	Riskitieto sädehoidon aikaisesta käytöstä	Puoliintumisaika	Tauotus (min 3X puoliintumi)
Vasta-aineet				
<i>Rituksimabi</i>	CD20-vasta-aine	ei tiedossa olevaa riskiä	26-32 vrk	Ei tauotuksen tarvetta
<i>Ofatumomabi</i>	CD20-vasta-aine		16 vrk	
<i>Tafasitamabi</i>	CD19-vasta-aine	ei tutkimustietoa	17 vrk	Ei tauotuksen tarvetta
Bispesifiset vasta-aineet				
<i>Glofitamabi</i>	CD3+CD20-estäjä	ei tutkimustietoa	8 vrk	Ei tauotuksen tarvetta
<i>Epkoritamabi</i>	CD3+CD20-estäjä	ei tutkimustietoa	6-11 vrk	Ei tauotuksen tarvetta
Immuunivasteen muuntajat				
<i>nivololumabi</i>	PD-1 inhibiittori		25-27 vrk	Ei tauotuksen tarvetta
<i>pembrolitsumabi</i>	PD-1 inhibiittori		26 vrk	
Vasta-ainekonjugaatit				
<i>polatutumabi-vedotiini</i>	CD79b-vasta-aine+ monometyylliauristatiini (mitoosinestäjä)	Sädeherkistäjä, ei suositella käytettäväksi yhtäaikaan sädehoidon kanssa	12 vrk	14 vrk
<i>brentuksimabi-vedotiini</i>	CD30-vasta-aine+ monometyylliauristatiini (mitoosinestäjä)	Sädeherkistäjä, lisää sädehoidon tehoa, tapauselostuksissa annettu samaan aikaan	4-6 vrk	14 vrk
<i>lonkastuksimabi-tesiriini</i>	CD19-vasta-aine+PBD (DNA-linkkeri, sytotoksinen aine)	Ei tutkimustietoa	21 vrk	63 vrk
Bruton tyrosiinkinaasi-inhibiittorit				
<i>ibrutinibi</i>	BTK-estäjä	Pieniä potilassarjoja MCL, PNCL yhteiskäytöstä	4-13 h	1-2 vrk
<i>akalabrutinibi</i>	BTK-estäjä	ei tutkimustietoa	6-7h	1-2 vrk
PIK3-estäjät				
<i>idelalisibi</i>	PI3K5-estäjä	mahdollisesti herkistää	8-15 h	2 vrk
Immunomodulaattorit				
<i>lenalidomidi</i>	immunomodulaattori	jonkin verran näyttöä yhteiskäytöstä, pieniä potilassarjoja	3-5 h	1 vrk
Solunsalpaajat	eri vaikutusmekanismeja	kaikki sädeherkistäjä eri mekanismein	lääkeainekohtainen	Tauotus

Palliatiiviset sädehoidot

Palliatiivinen sädehoito lymfoomiin on usein hyödyksi oireiden hoidossa myös pitkälle edenneessä taudissa. Palliatiivisen sädehoidon indikaatioita ovat tyypillisesti oireita aiheuttavat taudin affisioimat imusolmuke- tai ekstranodaalialueet, Myös lääkeresistentit lymfoomat reagoivat usein suotuisasti sädehoitoon (Specht et al. 2023). Erityisesti indolentit lymfoomat reagoivat usein pieniinkin sädeannoksiin (4/2 Gy, 4/4 Gy), joista haitat jäävät yleensä hyvin vähäisiksi. Aggressiivisiin ja hoitoresistentteihin lymfoomiin sädeannoksen on yleensä syytä olla korkeampi, sillä pieniannoksen hoidon vaste tapaa jäädä lyhyeksi. Hypofraktioituja hoitoja suositetaan ja sädehoito kohdennetaan progredioivaan muutokseen pienin marginaalein. Riippuen taudin luonteesta, laajuudesta ja paikasta, mahdollisia fraktiointeja ovat esimerkiksi 4/4 GY, 8/8 Gy, 12/12 Gy, 20/4 Gy, 25/5 Gy, 30/3 Gy.

Riskielimet

Riskielinten sädehoitoannoksia pyritään minimoimaan. Eri kudosten toleranssirajat on määritelty kirjallisuudessa (QUANTEC-ohje elinkohtaisesti, NCCN 2.0 2025)

Kirjallisuutta

André et al. Early Positron Emission Tomography Response-Adapted Treatment in Stage I and II Hodgkin Lymphoma: Final Results of the Randomized EORTC/LYSA/FIL H10 Trial. *J Clin Oncol*. 2017 Jun 1;35(16):1786-1794.

Ansell et al. Overall Survival with Brentuximab Vedotin in Stage III or IV Hodgkin's Lymphoma: *N Engl J Med* 2022; 387: 310-320

d'Amore F et al. Peripheral T-cell lymphomas: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2015; 26: v108-v115.

Binkley et al. Stage I-II nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: a multi-institutional study of adult patients by ILROG. *Blood* 2020; 135 (26): 2365-2374
Binkley MS et al.

Assessing the efficacy and tolerability of PET-guided BrECADD versus eBEACOPP in advanced-stage, classical Hodgkin lymphoma (HD21): a randomised, multicentre, parallel, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2024 Jul 27;404(10450):341-352.

Constine et al. The role of radiation therapy in patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma: Guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;100:1100-18.

Dabaja et al. Making every single gray count: involved site radiation therapy delineation guidelines for hematological malignancies. *Int. J Radiat Oncol Biol Phys* 2020;106:279-81.
Deantonio et al. Radiation therapy of extranodal marginal zone lymphomas. *Ann Lymphoma* 2020;4:16.

Dunleavy et al. Dose-adjusted EPOCH-rituximab therapy in primary mediastinal B-cell lymphoma *N Engl J Med*. 2013; 368:1408-1416

Eich et al. Intensified chemotherapy and dose reduced involved field radiotherapy in patients with early unfavourable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD11 trial. *J Clin Oncol* 2010;28:4199-206.

Eich et al. Evolution of Radiation Fields from Involved Field to Involved Site - A Summary of the Current Guidelines by the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Lymphatics* 2023;1:262-272.

Elsayad et al. *Eur J Cancer*. 2024 Nov;212:115064.

Engert al. Reduced treatment intensity in patients with early stage Hodgkin's lymphoma. *New Engl J Med* 2010;363:640-52.

Engert et al. Reduced-intensity chemotherapy and PET-guided radiotherapy in patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma (HD15 trial): a randomised, open-label, phase 3 non-inferiority trial, *The Lancet*, Volume 379, Issue 9828, 2012, Pages 1791-1799

Fasola et al. Low-dose radiation therapy (2 Gy x 2) in the treatment of orbital lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 86:930-935.

Ferreri et al. Long-term efficacy, safety and neurotolerability of MATRix regimen followed by autologous transplant in primary CNS lymphoma: 7-year results of the IELSG32 randomized trial. *Leukemia*. 2022 Jul;36(7):1870-1878.

Gallamini et al. Early chemotherapy intensification with escalated BEACOPP in patients with advanced-stage Hodgkin lymphoma with a positive interim positron emission tomography/computed tomography scan after two ABVD cycles: long-term results of the GITIL/FIL HD0607 trial. *J Clin Oncol* 2018;36:454-62.

Gallamini A et al. Consolidation Radiotherapy Could Be Safely Omitted in Advanced Hodgkin Lymphoma With Large Nodal Mass in Complete Metabolic Response After ABVD: Final Analysis of the Randomized GITIL/FIL HD0607 Trial. *J Clin Oncol*. 2020 Nov 20;38(33):3905-3913

Girinsky et al. Involved-node radiotherapy (INRT) in patients with early Hodgkin lymphoma: concepts and guidelines. *Radiother Oncol* 2006;79:270-7.

Guerini et al. The Role of Radiotherapy in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma Post-CAR-T Therapy: A Systematic Literature Review. *Technol Cancer Res Treat*. 2025

Gurusamy et al. The role of radiotherapy in newly diagnosed primary CNS lymphoma: A descriptive review and pragmatic approach to clinical practice. *Clin Trans Radiat Oncol* 2023;39:100559.

Haas RL et al. Effective palliation by low dose local radiotherapy for recurrent and/or chemotherapy refractory non-follicular lymphoma patients. *Eur J Cancer* 2005;41:1724-30.

Hayden et al. Management of adults and children receiving CAR T-cell therapy: 2021 best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE) and the European Haematology Association (EHA). *Ann Oncol*. 2022 Mar;33(3):259-275.

Herrera et al. Nivolumab+AVD in Advanced-Stage Classic Hodgkin's Lymphoma. *N Engl J Med*. 2024 Oct 17;391(15):1379-1389.

Hodgson et al. Implementation of contemporary radiation therapy planning concepts for pediatric Hodgkin lymphoma: Guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Practical Radiation Oncology* 2015;5:85-92.

Hoskin et al. Recommendations for the use of radiotherapy in nodal lymphoma. *Clin Oncol* 2013;25:49-58.

Hoskin et al. Recommendations for radiotherapy technique and dose in extra-nodal lymphoma. *Clin Oncol* 2016;28:62-68.

Hoskin et al. 4 Gy versus 24 Gy radiotherapy for follicular and marginal zone lymphoma (FoRT): long-term follow-up of a multicentre, randomized, phase 3, non-inferiority trial. *The Lancet Oncology* 2021;22:332-340.

Hubbeling et al. Bridging Radiation Rapidly and Effectively Cytoreduces High-Risk Relapsed/Refractory Aggressive B Cell Lymphomas Prior to Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy. Hubbeling, Harper et al. *Transplantation and Cellular Therapy, Official Publication of the American Society for Transplantation and Cellular Therapy, Volume 29, Issue 4, 259.e1 - 259.e10*

Hughes et al. Radiotherapy for Advanced Hodgkin Lymphoma with Initial Bulk: A Combined Analysis of Two Randomized Trials. *Adv Radiat Oncol*. 2024 Jan 30;9(5):101450.

Illidge et al. Modern radiation therapy for nodal non-Hodgkin lymphoma-target definition and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;89:49-58.

International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. *ICRU Report 50* 1993.

Josting et al. Salvage radiotherapy in patients with relapsed and refractory Hodgkin's lymphoma: A retrospective analysis from the German Hodgkin Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol* 2005;23:1522-9.

Lowry L et al. Reduced dose radiotherapy for local control in non-Hodgkin lymphoma: a randomised phase III trial. *Radiother Oncol* 2011; 100:86-92.

Lesueur et al. Reduced-dose WBRT as consolidation treatment for patients with primary CNS lymphoma: an LOC network study. *Blood Adv* 2022; 6 (16): 4807-4815

Manzar et al. *Front Immunol*. 2025 Jan 31;16:1517348.

Maraldo et al. Involved node radiotherapy: An effective alternative in early stage Hodgkin lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;85:1057-65.

Marks et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:S10-19.

Melani et al. End-of-treatment and serial PET imaging in primary mediastinal B-cell lymphoma following dose-adjusted EPOCH-R: a paradigm shift in clinical decision making. *Haematologica*. 2018 Aug;103(8):1337-1344.

Mikhaeel et al. The optimal use of Imaging in radiation therapy for lymphoma-guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019;104:501-12.

Mikhaeel et al. Results of a Comprehensive Prospective Protocol of Radiotherapy Bridging and Consolidation for CAR T in Large B Cell Lymphoma (RESTART) *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2024; Volume 120, Issue 2, S208

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (7.2019, 1.2020 NHL; 2.2019 HL) www.nccn.org/JNCCN/6

NCCN Guidelines 3.2025 B-cell lymphomas

NCCN Guidelines 2.2025 T-cell lymphomas

Ng et al. Role of radiation therapy in patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma: Guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;100:652-69.

Omuro et al. *Journal of Clinical Oncology* 2020 38:15_suppl, 2501-2501.

Perrone et al. Novel Drugs and Radiotherapy in Relapsed Lymphomas: Abscopal Response and Beyond. *Cancers (Basel)*. 2023 May 13;15(10):2751

Qi et al. Modern Radiation Therapy for Extranodal Nasal-Type NK/T-cell Lymphoma: Risk-Adapted Therapy, Target Volume, and Dose Guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021;110:1064-1081.

Radford et al. Results of a trial of PET-directed therapy for early-stage-Hodgkin's lymphoma. *NEJM* 2015;372:1598-1607.

Renaud et al. Primary mediastinal B-cell lymphoma (PMBCL): The LYSA pragmatic guidelines *European Journal of Cancer* 2025, 220(3):115369

Ruhl et al. Response-adapted radiotherapy in the treatment of paediatric Hodgkin's disease: an interim report at 5 years of the German GPOH-HD 95 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:1209-18.

Shah et al. R-CHOP versus dose-adjusted R-EPOCH in frontline management of primary mediastinal B-cell lymphoma: a multi-centre analysis. *Br J Haematol*. 2018;180(4):534-544

Sim et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019 December 01; 105(5): 1012-1021

Specht et al. Modern Radiotherapy for Hodgkin lymphoma: Field and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;89:854-62.

Specht et al. Modern Radiation Therapy for Primary Cutaneous Lymphomas: Field and Dose guidelines From the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;92:32-39.

Specht L. Reappraisal of the role of radiation therapy in lymphoma treatment. *Hematol Oncol*. 2023 Jun;41 Suppl 1:75-81.

Tsang et al. Radiation Therapy for solitary Plasmacytoma and Multiple Myeloma: Guidelines From the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;101:794-808.

Willemze et al. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2018;29:iv30-iv40

Wirth et al. Long-term outcome after radiotherapy alone for lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: A retrospective multicenter study of the Australasian Radiation Oncology Lymphoma Group. *Cancer* 2005; 104:1221-9.

Wirth et al. Involved Site Radiation Therapy in Adult Lymphomas: An Overview of International Lymphoma Radiation Oncology Group Guidelines
International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2020; 107, 909-933

von Tresckow et al. Dose-intensification in early unfavorable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD14 trial. *J Clin Oncol*. 2012 Mar 20;30(9):907-13

Yahalom et al. Modern radiotherapy for extranodal lymphoma- field and dose guidelines from the International Radiation Oncology Group (ILROG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;92:11-31.
Yahalom et Mauch. The involved field is back: issues in delineating the radiation in Hodgkin's disease. *Annals of Oncology* 2002;13:79-83

Yahalom et al. ILROG emergency guidelines for radiation therapy of hematological malignancies during the COVID-19 pandemic. *Blood* 2020;135:1829-1832.

Yegya-Raman et al. *Blood Adv* (2025) 9 (13): 3293-3303.

van Aken et al. ESMO-ESTRO framework for assessing the interactions and safety of combining radiotherapy with targeted cancer therapies or immunotherapy. *Radiother Oncol*. 2025

Wirth A et al. Involved Site Radiation Therapy in Adult Lymphomas: An Overview of International Lymphoma Radiation Oncology Group Guidelines. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, Vol. 107, No. 5, pp. 909e933, 2020.