Obsah

I. Úvod **8**

II. Epidemiologie lymfomů **9**

III. Diagnostika a staging lymfomů **12**
III.1 Odběr vzorku 12
III.1.1 Obecné poznámky k odběru vzorku 12
III.1.2 Morfologická diagnostika lymfomů 12
III.1.3 Doporučený postup při odběru a zpracování diagnostického vzorku 13
III.1.4 Opakovaný odběr 14
III.1.5 Bioptický nález 14
III.2 WHO klasifikace lymfoidních malignit 16
III.3 Vstupní vyšetření – přehled 18
III.3.1 Soubor základních vyšetření 18
III.3.2 Fakultativní vyšetření prováděná v indikovaných případech 21
III.3.3 Vyšetření k posouzení potenciální toxicity léčby 22
III.3.4 Opatření k zachování fertility 22
III.3.5 Hodnocení celkového stavu – WHO klasifikace, Karnofsky 23
III.4 Stanovení klinického stádia (KS) 24
III.4.1 Ann-Arbor klasifikace (revidovaná v roce 2014 – tzv. Lugano klasifikace) 24
III.4.2 Postižení s extralymfatickým šířením = klinické stádium dle Ann Arbor klasifikace a dle modifikované Ann Arbor klasifikace (dle dohody KLS – Sýkorová et al. – Klinická onkologie) 27
III.4.3 Lymfomy GIT – revidovaná Blackledge klasifikace 30
III.4.4 Klasifikace Mycosis fungoides a Sézaryho syndromu 31
III.4.5 Klasifikace primárních kožních lymfomů jiných než MF/SS 33
III.4.6 Klinická stádia maligních lymfomů u dětí 36
III.5 Stanovení rizika – prognostické faktory 38
III.5.1 Prognostické faktory pro agresivní lymfomy 38
III.5.2 Prognostické faktory pro indolentní lymfomy 42
III.5.3 MIPI pro lymfom z buněk plášťové zóny 43
III.5.4 Stanovení prognózy u Waldenströmovy makroglobulinémie – ISSWM 45
III.5.5 Prognostické faktory pro vysoce agresivní lymfomy 46
III.5.6 Prognostická skóre pro PCNSL 46
III.5.7 Prognostická skóre pro primární kožní lymfomy 48
III.5.8 Prognostické faktory a stádia Hodgkinova lymfomu 50

IV. Klasifikace léčebné odpovědi 54
IV.1 Revidovaná Chesonova kriteria (JCO 2014) 54
IV.1.1 Některé změny z roku 2014 (Cheson JCO 2014) oproti kritériím z roku 2007 55
IV.1.2 Doporučení pro použití PET nebo PET/CT 56
IV.2 Definice léčebné odpovědi dle platných doporučení 58
IV.2.1 Kompletní remise (CR) 58
IV.2.2 Parciální remise (PR) 59
IV.2.3 Stabilní choroba (SD) 60
IV.2.4 Relaps/progrese choroby 61
IV.2.5 Léčebná odpověď dle PET/CT a CT kritérií (Cheson 2014) 62
IV.3 Klasifikace léčebná odpovědi pro Waldenströmovu makroglobulinémii (Owen et al.) 63
IV.4 Klasifikace léčebné odpovědi pro PCNSL 63
IV.5 Definice základních parametrů pro hodnocení léčby a prognózy (dle Cheson 2007) 64

V. Indolentní lymfomy 66
V.1 Charakteristika skupiny a obecné poznámky 66
V.2 Klinické stádium I a II – léčba 1. linie 68
V.2.1 Klinické stádium I a II s nízkým rizikem 68
V.2.2 Klinické stádium I a II s vyšším rizikem 68
V.3 Klinické stádium II (vysoké riziko*) – IV, léčba 1. linie 69
V.4 Léčba relapsů indolentních lymfomů 70
V.5 Studie pro nemocné s indolentními lymfomy (zejména FL) 73
V.5.1 Klinické studie pro nemocné s FL 73
V.6 Lymfom z malých lymfocytů (small lymphocytic lymphoma, SLL) 74
V.6.1 SLL – terapie 74
V.7 Splenický difúzní B-lymfom z malých buněk červené pulpy (splenický lymfom marginální zóny) 80
V.7.1 Principy léčby splenického MZL 80
V.8 Waldenströmova makroglobulinémie/ lymfoplazmocytární lymfom 81
V.8.1 WM – principy léčby 82

VI. Agresivní lymfomy 84
VI.1 DLBCL + primární mediastinální velkobuněčný lymfom B řady 84
VI.1.1 DLBCL – léčba 1. linie 87
VI.1.2 Léčba relapsů nemocných s DLBCL 89
VI.1.3 Aktuálně probíhající a připravované studie pro nemocné s DLBCL 90
VI.2 Zralé T/NK lymfomy 91
VI.2.1 Léčba periferních T lymfomů v 1. linii 93
VI.2.2 Léčba relapsů periferních T-lymfomů 94
VI.2.3 Aktuálně probíhající a připravované studie pro nemocné s T-NHL 95

VII. Lymfom z plášťových buněk – mantle cell lymphoma (MCL) 97
VII.1 MCL – Léčba 1. linie 97
VII.1.1 Pacienti schopní vysokodávkované terapie (do 65 let) 98
VII.1.2 Pacienti schopní středně intenzivní chemoterapie 98
VII.1.3 Pacienti nevhodní k středně dávkované terapii typu CHOP-like 99
VII.1.4 Pacienti neschopní žádné chemoterapie 99
VII.2 MCL – léčba 1. relapsu/progrese onemocnění 100
VII.2.1 Pacienti schopní podstoupit alogenní transplantaci 100
VII.2.2 Pacienti nevhodní k intenzifikované chemoterapii 101
VII.2.3 Pacienti neúnosní žádné chemoterapie 101
VII.2.4 MCL – léčba 2. a dalšího relapsu/progrese 101
VII.3 Probíhající studie pro nemocné s lymfomy z plášťových buněk 102

VIII. Vysoce agresivní lymfomy 106
VIII.1 Burkittův lymfom (BL) 107
VIII.1.1 Léčba 1. linie mladších pacientů (do 65 let) 108
VIII.1.2 Léčba 1. linie starších pacientů (> 65 let) 108
VIII.1.3 Léčba relapsu Burkittova a lymfoblastového lymfomu 108
VIII.2 B-NHL spojené s AIDS 110

IX. Primární extranodální lymfomy 111
IX.1 Primární GIT lymfomy 112
IX.1.1 Indolentní lymfomy GIT (MALT): 113
IX.1.2 Agresivní lymfomy GIT (DLBCL, MCL, PTCL) 114
IX.2 Primární lymfomy CNS 115
IX.2.1 Léčba 1. linie 117
IX.2.2 Možnosti 2. linie léčby 118
IX.3 Primární lymfomy oka 119
IX.4 Primární lymfomy Waldeyerova mízního okruhu 120
IX.5 Primární lymfomy paranasálních dutin 121
IX.5.1 Periferní T/NK nasální lymfom 121
IX.6 Primární testikulární lymfomy 122
IX.7 Primární lymfomy orbity a očních adnex 123
IX.7.1 Terapie indolentního lymfomu (MZL) 123
IX.7.2 Terapie agresivního lymfomu 123
IX.8 Primární lymfomy štítné žlázy 124
IX.8.1 Terapie indolentního lymfomu (MZL) 124
IX.8.2 Terapie agresivního lymfomu (DLBCL), včetně případů s okrsky difúzního růstu 124
IX.9 Primární nasální lymfomy 124
IX.10 Primární kožní lymfomy 125
IX.10.1 Mycosis fungoides 126
IX.10.2 Sézaryho syndrom 129
IX.10.3 Primární kožní CD30+ lymfoproliferativní onemocnění 131
IX.10.4 Vzácné primární kožní T-buněčné lymfomy a jiné 133
IX.10.5 Primární kožní B-buněčné lymfomy (CBCL) 134

X. Hodgkinův lymfom 138
X.1 Nodulární lymfocytární predominance Hodgkinova lymfomu (NLPHL) 138
X.1.1 NLPHL – léčba 1. linie 138
X.1.2 NLPHL – léčba relapsu/refrakterního onemocnění 139
X.1.3 NLPHL – transformace do DLBCL 139
X.2 Klasický Hodgkinův lymfom 140
X.2.1 Hodgkinův lymfom – primární léčba 140
X.2.2 Klasický Hodgkinův lymfom – léčba relapsu 142
X.3 Sledování dlouhodobých následků po léčbě Hodgkinova lymfomu 143
X.4 Probíhající studie pro nemocné s Hodgkinovým lymfomem 144

XI. Postavení transplantací v léčbě lymfomů 148
XI.1 Autologní transplantace v léčbě lymfomů 148
XI.1.1 Standardní indikace 148
XI.1.2 Individuální indikace 148
XI.1.3 Podmínky pro autologní transplantaci 148
XI.2 Alogenní transplantace v léčbě lymfomů 149
XI.2.1 Podmínky pro alogenní transplantaci 149
XI.2.2 Způsob provedení 149
XI.3 Indikace k transplantaci krvetvorných buněk u dospělých dle doporučení České hematologické společnosti ČLS JEP a České onkologické společnosti ČLS JEP 150
XI.4 Indikace k transplantaci krvetvorných buněk u dospělých dle doporučení Evropské skupiny pro transplantaci krvetvorných buněk (EBMT) 151

XII. Radioterapie u maligních lymfomů 155
XII.1 Obecný úvod 155
XII.2 Provedení radioterapie 155
XII.2.1 Obecné definice rozsahu RT (extended-field, involved-field, involved-node) 157
XII.2.2 Doporučení pro jednotlivé ENL 165
XII.2.3 Definice rozsahu RT u pokročilých stadií 174
XII.2.4 Dávky RT pro jednotlivé typy a stadia maligních lymfomů 176
XII.3 Provedení RT 177
XII.3.1 Plánování RT 177
XII.3.2 Rizikové orgány 178
XII.3.3 Ozařovací techniky 179

XIII. Diagnostické a léčebné postupy u dětí a dospívajících s maligními lymfomy 181
XIII.1 Nehodgkinovy lymfomy u dětí a dospívajících 181
XIII.1.1 Prekurzorový T- a B- lymfoblastický lymfom 182
XIII.1.2 Difúzní B-velkobuněčný lymfom, lymfomy Burkittova typu 183
XIII.1.3 Primární mediastinální B-buněčný lymfom (PMBCL) 185
XIII.1.4 Anaplastický velkobuněčný lymfom (ALCL) 186
XIII.1.5 Vzácné formy NHL u dětí 187
XIII.1.6 Kožní NHL u dětí 187
XIII.1.7 Folikulární lymfom u dětí 187
XIII.1.8 Periferní T-buněčné lymfomy u dětí 188
XIII.1.9 Primární lymfomy CNS (PCNSL) u dětí 188
XIII.2 Hodgkinův lymfom u dětí 189
XIII.2.1 Severoamerický systém léčby (COG schéma) 190
XIII.2.2 Evropský systém léčby (Studie EuroNet-PHL-C1) 193
XIII.2.3 Hodgkinův lymfom s lymfocytární predominancí 194
XIII.2.4 Hodgkinův lymfom – léčba relapsů onemocnění u dětí 194
XIII.2.5 Kardioprotekce u dětí s Hodgkinovým lymfomem 194
XIII.3 Perspektivy v oblasti léčby lymfomů dětí 195

XIV. Léčebné režimy 196
XIV.1 Standardní chemoterapie 196
XIV.2 Záchranné (salvage) režimy a mobilizační režimy 201
XIV.3 Režimy pro vysoce agresivní lymfomy 205
XIV.4 Přípravné režimy pro transplantace 210
XIV.5 Režimy pro CNS lymfomy 211
XIV.6 Vybraná schémata chemoterapie pro děti a dospívající 216

XV. Připravované nebo probíhající klinické studie pro nemocné s lymfomy 217
XV.1 Studie pro nemocné s indolentními lymfomy 217
XV.2 Studie pro nemocné s agresivními lymfomy 218
XV.2.1 Studie pro nemocné s DLBCL 218
XV.2.2 Studie pro nemocné s T-NHL 219
XV.2.3 Studie pro nemocné s MCL 219
XV.2.4 Studie pro nemocné s Hodgkinovým lymfomem 219

XVI. Podpůrná léčby, profylaxe a řešení vybraných komplikací léčby 220
XVI.1 Cytostatika a specifické možné nežádoucí účinky 220
XVI.2 Hydratace, nefroprotekce a uroprotekce 222
XVI.3 Profylaxe trombembolie 222
XVI.4 Iritační flebitidy a extravazace cytostatik 223
XVI.5 Zácpa (obstipace) a ileus 224
XVI.6 Transfuze erytrocytů a trombokoncentrátů 225
XVI.6.1 Deleukotizace transfuze erytrocytů a trombocytů 225
XVI.6.2Iradiace (ozáření) 225
XVI.6.3CMV negativní přípravek 225
XVI.7 Neutropenie a růstové faktory granulopezy (G-CSF) 226
XVI.8 Anémie a růstové faktory erytopoezy (EPO) 226
XVI.9 Horečka 227
XVI.10 Mukositida dutiny ústní (MDÚ) 228

XVII. Léčba lymfomů v graviditě 231

XVIII. Kontaktní adresy 233
XVIII.1 Datacentrum Kooperativní lymfomové skupiny 233
XVIII.2 Centra intenzivní hematologické péče (CIHP) pro dospělé 234
XVIII.3 Komplexní onkologická centra (KOC), která spolupracují s KLS 236
XVIII.4 Dermatologická centra s možností preskripce bexarotenu pro léčbu T-lymfomů .. 238
XVIII.5 Centra poskytující komplexní péči včetně transplantační dětem a dospívajícím ... 239
XVIII.6 Referenční pracoviště patologie 240