

# Obsah

I.	Úvod.....	9
II.	Epidemiologie lymfomů.....	10
III.	Diagnostika a staging lymfomů.....	14
III.1.	Odběr vzorku.....	14
III.1.1.	Obecné poznámky k odběru vzorku.....	14
III.1.2.	Morfologická diagnostika lymfomů.....	15
III.1.3.	<b>Minimální doporučený postup při diagnostice high-grade B lymfomu s přestavbami genů MYC a BCL2 (tzv. double hit lymfom, DHL).....</b>	<b>15</b>
III.1.4.	Doporučený postup při odběru a zpracování diagnostického vzorku.....	16
III.1.5.	Opakovaný odběr.....	17
III.1.6.	Bioptický nálezn.....	17
III.1.7.	Vyšetření volné nádorové DNA (ctDNA) – tekutá biopsie lymfomů.....	18
III.2.	Klasifikace lymfomů.....	19
III.3.	Vstupní vyšetření – přehled.....	25
III.3.1.	Soubor základních vyšetření.....	25
III.3.2.	Fakultativní vyšetření prováděná v indikovaných případech.....	27
III.3.3.	Specifická stagingová vyšetření u primárních kožních lymfomů.....	28
III.3.4.	Minimental state examination (MMSE).....	29
III.3.5.	Vyšetření k posouzení potenciální toxicity léčby.....	31
III.3.6.	Opatření k zachování fertility.....	31
III.3.7.	Hodnocení celkového stavu – WHO klasifikace, Karnofsky.....	32
III.3.8.	Hodnocení schopnosti denních aktivit – ADL (activities of daily living).....	33
III.3.9.	Hodnocení přidružených komorbidit.....	34
III.4.	Stanovení klinického stádia (KS).....	35
III.4.1.	Ann-Arbor klasifikace (revidovaná Lugano klasifikace 2014).....	35
III.4.2.	Postižení s extralymfatickým šířením = klinické stádium dle modifikované Ann Arbor klasifikace (dle dohody KLS).....	38
III.4.3.	Lymfomy GIT – revidovaná Blackledge klasifikace.....	40
III.4.4.	Klasifikace Mycosis fungoides a Sézaryho syndromu (MF/SS).....	41
III.4.5.	Staging kožních T-buněčných lymfomů (jiných než mycosis fungoides a Sézaryho syndrom) a kožních B-buněčných lymfomů, upravený ISCL/USCLC/EORTC 2021.....	43
III.4.6.	Klinická stádia maligních lymfomů u dětí.....	45
III.5.	Stanovení rizika – prognostické faktory.....	47
III.5.1.	Prognostické faktory pro agresivní lymfomy.....	47
III.5.2.	Vyšetření ke stanovení prognosticky odlišných podskupin u DLBCL a high-grade B-lymfomů.....	50
III.5.3.	PIT - Prognostický index pro periferní T-lymfomy.....	51
III.5.4.	Prognostické faktory pro indolentní lymfomy.....	52
III.5.5.	MIPI pro lymfom z buněk plášťové zóny.....	55
III.5.6.	Stanovení prognózy u Waldenströmovy makroglobulinémie.....	57
III.5.7.	Prognostické faktory pro vysoce agresivní lymfomy.....	60

III.5.8.	Prognostická skóre pro PCNSL .....	61
III.5.9.	Prognostická skóre pro primární kožní lymfomy .....	62
III.5.10.	Prognostické faktory a stádia Hodgkinova lymfomu .....	65
<b>IV.</b>	<b>Klasifikace léčebné odpovědi.....</b>	<b>69</b>
IV.1.	Revidovaná Chesonova kritéria .....	69
IV.1.1.	Doporučení pro použití PET nebo PET/CT .....	70
IV.2.	Definice léčebné odpovědi dle platných doporučení.....	71
IV.2.1.	Kompletní remise (CR) .....	71
IV.2.2.	Parciální remise (PR).....	72
IV.2.3.	Stabilní choroba (SD).....	73
IV.2.4.	Relaps / progrese choroby.....	73
IV.2.5.	Léčebná odpověď zjednodušeně dle PET/CT a CT .....	75
IV.2.6.	Hodnocení léčebné odpovědi pro nemocné s lymfomy u léků ovlivňujících imunitní systém .....	76
IV.3.	Klasifikace léčebná odpovědi pro Waldenströmovu makroglobulinémii.....	77
IV.4.	Klasifikace léčebné odpovědi pro Bing-Neel syndrom.....	78
IV.5.	Klasifikace léčebné odpovědi pro PCNSL.....	79
IV.6.	Klasifikace léčebné odpovědi pro CTCL .....	80
IV.7.	Definice základních parametrů pro hodnocení léčby a prognózy .....	82
<b>V.</b>	<b>Indolentní lymfomy .....</b>	<b>83</b>
V.1.	Charakteristika skupiny a obecné poznámky .....	83
V.2.	Folikulární lymfom .....	86
V.2.1.	Klinické stádium I a II – léčba 1. Linie .....	86
V.2.2.	Klinické stádium II (nevhodní k lokální léčbě) – IV, léčba 1. linie.....	87
V.2.3.	Léčba nemocných s FL pokročilého stádia s malou nádorovou masou .....	87
V.2.4.	Léčba nemocných s FL pokročilého stádia s velkou nádorovou masou dle GELF .....	88
V.2.5.	Léčba relapsu FL .....	89
V.3.	Lymfom z malých lymfocytů/chronická lymfocytární leukémie (SLL/CLL) .....	90
V.3.1.	SLL/CLL – terapie .....	91
V.3.2.	Principy léčby relapsu SLL/CLL.....	94
V.4.	Lymfomy z marginální zóny .....	96
V.4.1.	Splenický difúzní B-lymfom z malých buněk (splenický lymfom z marginální zóny – SMZL).....	96
V.5.	Waldenströmová makroglobulinémie / lymfoplazmocytní lymfom .....	98
V.5.1.	WM – principy léčby .....	98
V.5.2.	Bing-Neel syndrom.....	101
<b>VI.</b>	<b>Agresivní lymfomy.....</b>	<b>103</b>
VI.1.	Difúzní velkobuněčný B-lymfom a příbuzné entity .....	103
VI.1.1.	Principy léčby 1. linie .....	104
VI.1.2.	Obecné principy léčby relabujících/refrakterních nemocných: .....	106
VI.1.3.	DLBCL – léčba 1. linie .....	108
VI.1.4.	Léčba nemocných s relapsem DLBCL .....	110
VI.2.	Lymfomatoidní granulomatóza (LyG).....	112

VI.2.1.	Low grade LyG (1-2) .....	114
VI.2.2.	High grade LyG (grade 3 a některé případy grade 2) .....	114
VI.3.	Zralé T/NK lymfomy .....	115
VI.3.1.	Léčba periferních T lymfomů v 1. linii .....	117
VI.3.2.	Léčba relapsů periferních T-lymfomů .....	118
<b>VII.</b>	<b>Lymfom z plášťových buněk – mantle cell lymphoma (MCL) .....</b>	<b>119</b>
VII.1.	MCL – Léčba 1. linie .....	120
VII.1.1.	Pacienti schopní vysokodávkované terapie (do 65 let) .....	120
VII.1.2.	Pacienti schopní středně intenzivní chemoterapie (R-CHOP-like) .....	122
VII.1.3.	Pacienti nevhodní k středně dávkované terapii (typu R-CHOP-like) .....	123
VII.1.4.	Pacienti neschopní žádné chemoterapie .....	123
VII.2.	Léčba relapsu/progrese onemocnění .....	124
VII.2.1.	Pacienti schopní intenzifikované terapie .....	124
VII.2.2.	Pacienti nevhodní k intenzifikované chemoterapii .....	126
VII.2.3.	Pacienti neschopní žádné chemoterapie .....	127
VII.3.	Léčba pacientů s postižením CNS .....	127
<b>VIII.</b>	<b>Vysoce agresivní lymfomy .....</b>	<b>128</b>
VIII.1.	Prekurzorové lymfoidní neoplázie .....	128
VIII.1.1.	Léčba první linie .....	130
VIII.1.2.	Léčba relapsu a refrakterního onemocnění .....	131
VIII.2.	Burkittův lymfom (BL) .....	133
VIII.2.1.	Léčba první linie .....	134
VIII.2.2.	Léčba relapsu .....	134
<b>IX.</b>	<b>Castelmanova choroba .....</b>	<b>135</b>
IX.1.	Léčba Castelmanovy choroby .....	136
IX.1.1.	Unicentrická varianta .....	136
IX.1.2.	Multicentrická varianta .....	136
<b>X.</b>	<b>Lymfomy u imunokompromitovaných nemocných .....</b>	<b>137</b>
X.1.	B-NHL spojené s AIDS .....	137
X.2.	Posttransplantační lymfoproliferativní stavy (PTLD) .....	138
<b>XI.</b>	<b>Primární extranodální lymfomy .....</b>	<b>139</b>
XI.1.	Primární GIT lymfomy .....	140
XI.1.1.	Indolentní lymfomy GIT (MALT) .....	140
XI.1.2.	Agresivní lymfomy GIT (DLBCL, MCL, PTCL) .....	141
XI.2.	Primární lymfomy CNS .....	142
XI.3.	Primární lymfomy oka .....	145
XI.4.	Primární testikulární lymfomy .....	145
XI.5.	Primární lymfomy orbity a očních adnex .....	146
XI.5.1.	Terapie indolentního lymfomu (MZL) .....	146
XI.5.2.	Terapie agresivního lymfomu .....	146
XI.6.	Primární lymfomy štítné žlázy .....	147
XI.6.1.	Terapie indolentního lymfomu (MZL) .....	147
XI.6.2.	Terapie agresivního lymfomu (DLBCL), včetně případů indolentní varianty s okrsky difúzního růstu .....	147

XI.7.	Primární kožní lymfomy .....	148
XI.7.1.	Mycosis fungoides .....	150
XI.7.2.	Sézaryho syndrom .....	153
XI.7.3.	Primární kožní CD30+ lymfoproliferativní onemocnění .....	155
XI.7.4.	Primární kožní periferní T-buněčný lymfom – nespecifikovaný a vzácné podtypy CTCL .....	157
XI.7.5.	Primární kožní B-buněčné lymfomy (CBCL) .....	157
<b>XII.</b>	<b>Hodgkinův lymfom.....</b>	<b>161</b>
XII.1.	Hodgkinův lymfom s predominancí lymfocytů (NLPHL) .....	161
XII.1.1.	NLPHL – léčba 1. linie .....	162
XII.1.2.	NLPHL – léčba relapsu/refrakterního onemocnění .....	163
XII.1.3.	NLPHL – transformace do DLBCL .....	163
XII.2.	Klasický Hodgkinův lymfom .....	164
XII.2.1.	Charakteristika skupiny .....	164
XII.2.2.	Hodgkinův lymfom – léčba 1. linie .....	165
XII.2.3.	Klasický Hodgkinův lymfom – léčba relapsu .....	169
XII.2.4.	Léčba relapsu/progrese HL po ASCT .....	171
<b>XIII.</b>	<b>Postavení transplantací v léčbě lymfomů.....</b>	<b>172</b>
XIII.1.	Autologní transplantace v léčbě lymfomů .....	172
XIII.1.1.	Standardní indikace .....	172
XIII.1.2.	Individuální indikace (klinická možnost) .....	172
XIII.1.3.	Podmínky pro autologní transplantaci .....	172
XIII.2.	Alogenní transplantace v léčbě lymfomů .....	173
XIII.2.1.	Podmínky pro alogenní transplantaci .....	173
XIII.2.2.	Způsob provedení .....	173
XIII.3.	Indikace k transplantaci krvetvorných buněk dle doporučení ČHS a ČOS .....	174
<b>XIV.</b>	<b>Radioterapie u maligních lymfomů .....</b>	<b>176</b>
XIV.1.	Obecný úvod .....	176
XIV.2.	Základní principy radioterapie .....	176
XIV.2.1.	Definice cílových objemů (extended-field, involved-field, involved-node) .....	177
XIV.2.2.	Doporučení pro jednotlivé extranodální lymfomy .....	182
XIV.2.3.	Dávky RT pro jednotlivé typy a stadia lymfomů .....	191
XIV.3.	Provedení RT .....	193
XIV.3.1.	Plánování RT .....	193
XIV.3.2.	Užití jednotlivých typů cílových objemů dle stadií lymfomů .....	193
XIV.3.3.	Rizikové orgány .....	194
XIV.3.4.	Ozařovací techniky .....	197
<b>XV.</b>	<b>Diagnostické a léčebné postupy u dětí a dospívajících s maligními lymfomy .....</b>	<b>198</b>
XV.1.	Nehodgkinské lymfomy u dětí a dospívajících .....	198
XV.1.1.	Prekurzorový T- a B- lymfoblastový lymfom .....	199
XV.1.2.	Difúzní B-velkobuněčný lymfom, lymfomy Burkittova typu .....	201
XV.1.3.	Primární mediastinální B-buněčný lymfom (PMBCL) .....	204
XV.1.4.	Anaplastický velkobuněčný lymfom (ALCL) .....	204
XV.1.5.	Vzácné formy NHL u dětí .....	205
XV.1.6.	Kožní NHL u dětí .....	205

XV.1.7.	Folikulární lymfom, pediatrický typ .....	205
XV.1.8.	Periferní T-buněčné lymfomy u dětí .....	205
XV.1.9.	Primární lymfomy CNS (PCNSL) u dětí .....	206
XV.2.	Hodgkinův lymfom u dětí .....	207
XV.2.1.	Severoamerický systém léčby (COG schéma) .....	208
XV.2.2.	Evropský systém léčby (Studie EuroNet-PHL-C2).....	211
XV.2.3.	Hodgkinův lymfom s lymfocytární predomancí .....	212
XV.2.4.	Hodgkinův lymfom – léčba relapsů onemocnění u dětí.....	212
XV.2.5.	Kardioprotekce u dětí s Hodgkinovým lymfomem .....	212
XV.3.	Perspektivy v oblasti léčby lymfomů dětí .....	213
<b>XVI.</b>	<b>Podpurná léčba, profylaxe a řešení vybraných komplikací léčby.....</b>	<b>214</b>
XVI.1.	Cytostatika se specifickým opatřením při aplikaci .....	214
XVI.2.	Hydratace, nefroprotekce a uroprotekce .....	214
XVI.3.	Prevence tumor lysis syndromu .....	215
XVI.4.	Profylaxe tromboembolie .....	215
XVI.5.	Transfuze erytrocytů a trombokoncentrátů .....	216
XVI.5.1.	Deleukotizace transfuze erytrocytů a trombocytů .....	216
XVI.5.2.	Iradiace (ozáření) .....	216
XVI.5.3.	CMV negativní přípravek .....	216
XVI.6.	Neutropenie a růstové faktory granulopozy (G-CSF) .....	217
XVI.7.	Anémie a růstové faktory erytopoezy (EPO).....	218
XVI.8.	Antiinfekční profylaxe .....	218
<b>XVII.</b>	<b>COVID-19 a lymfomy .....</b>	<b>219</b>
XVII.1.	Doporučení stran vakcinace proti COVID-19 .....	219
<b>XVIII.</b>	<b>Léčba lymfomů v graviditě .....</b>	<b>220</b>
<b>XIX.</b>	<b>Lymfomy u starších nemocných .....</b>	<b>222</b>
<b>XX.</b>	<b>Časná podpurná a paliativní péče u pacientů s lymfomy .....</b>	<b>226</b>
XX.1.	Pojmy a koncepty .....	226
XX.2.	Souhrn literatury .....	228
XX.3.	Pro které pacienty s lymfomem indikovat specializovanou paliativní péči? .....	229
XX.4.	Jak zjistit potřebu specializované podpurné a paliativní péče? .....	230
<b>XXI.</b>	<b>Sledování nemocných po terapii lymfomů.....</b>	<b>231</b>
XXI.1.	Obecná pravidla pro sledování po léčbě .....	231
XXI.1.1.	Kurabilní lymfomy .....	231
XXI.1.2.	Nekurabilní lymfomy.....	232
XXI.1.3.	Obecná pravidla pro nemocné s lymfomy bez léčby (strategie „watch and wait“)..	232
XXI.2.	Nežádoucí účinky protilymfomové léčby – chemoterapie a radioterapie .....	233
XXI.3.	Přehled nežádoucích účinků léčby u lymfomů .....	234
XXI.3.1.	Sekundární malignity,,,,,,,,,,,,,,,,,.....	234
XXI.3.2.	Kardiovaskulární (KV) komplikace .....	235

XXI.3.3.	Porucha fertility – u mladých pacientů ve fertilním věku .....	236
XXI.3.4.	Plicní toxicita .....	236
XXI.3.5.	Poškození činnosti ledvin .....	236
XXI.3.6.	Poškození kostí .....	237
XXI.3.7.	Poškození nervového systému .....	240
XXI.3.8.	Poškození štítné žlázy .....	240
XXI.3.9.	Imunosuprese a manifestace infekčních komplikací .....	240
XXI.3.10.	Nežádoucí účinky CAR-T terapie .....	241
XXI.4.	Sledování dlouhodobých následků po léčbě Hodgkinova lymfomu .....	242
<b>XXII.</b>	<b>Léčebné režimy .....</b>	<b>244</b>
XXII.1.	Standardní chemoterapie .....	244
XXII.2.	Záchrané (salvage) režimy a mobilizační režimy .....	250
XXII.3.	Režimy pro vysoce agresivní lymfomy .....	255
XXII.4.	Přípravné režimy pro transplantace .....	259
XXII.5.	Režimy pro CNS lymfomy .....	260
XXII.6.	Vybraná schémata chemoterapie pro děti a dospívající .....	265
<b>XXIII.</b>	<b>Vybrané informace k cílené/biologické léčbě .....</b>	<b>266</b>
XXIII.1.	Rituximab .....	267
XXIII.2.	Brentuximab vedotin .....	268
XXIII.3.	Ibrutinib .....	269
XXIII.4.	Idelalisib .....	269
XXIII.5.	Lenalidomid .....	269
XXIII.6.	Romidepsin .....	269
XXIII.7.	Bendamustin .....	270
XXIII.8.	Obinutuzumab .....	270
XXIII.9.	Venetoclax .....	271
XXIII.10.	Nivolumab .....	271
XXIII.11.	Pembrolizumab .....	271
XXIII.12.	Copanlisib .....	271
XXIII.13.	Bortezomib .....	272
XXIII.14.	Akalabrutinib .....	272
XXIII.15.	Polatuzumab vedotin .....	272
XXIII.16.	Mosunetuzumab .....	272
XXIII.17.	Tafasitamab .....	272
<b>XXIV.</b>	<b>Doporučení pro léčbu CAR-T lymfocyty u pacientů s nehodgkinskými lymfomy</b>	<b>273</b>
XXIV.1.	Tisacel (tisagenlecleucel) .....	273
XXIV.2.	Axicel (axicaptagene ciloleucel) .....	274
XXIV.3.	Brexucel (brexucaptagene autoleucel) .....	274
XXIV.4.	Liso-cel (lisokabtagen maraleucel) .....	275
XXIV.5.	Bezpečnost CAR-T .....	275
XXIV.6.	Doporučený postup indikace pacienta a vyšetření před aferézou/podáním CAR-T lymfocytů .....	275
XXIV.7.	Doporučený postup sledování pacienta po léčbě CAR-T lymfocyt .....	276

<b>XXV.</b>	<b>Kontaktní adresy.....</b>	<b>277</b>
XXV.1.	Datacentrum Kooperativní lymfomové skupiny .....	277
XXV.2.	Centra intenzivní hematologické péče (CIHP) pro dospělé .....	278
XXV.3.	Certifikovaná centra pro podání CAR-T terapie .....	281
XXV.4.	Komplexní onkologická centra (KOC), která spolupracují s KLS.....	283
XXV.5.	Dermatologická centra s možností preskripce bexarotenu pro léčbu T-lymfomů....	284
XXV.6.	Centra poskytující komplexní péči včetně transplantační dětem a dospívajícím .....	285
XXV.7.	Referenční pracoviště patologie .....	286
XXV.8.	Referenční pracoviště paliativní medicíny .....	287

XXVI.1.	Standardní přehledy léčby a vyšetření v oblasti lymfomů.....	291
XXVI.2.	Základní principy léčby (salvage) režimů s podílem biologické léčby.....	292
XXVI.3.	Režim pro vysoce agresivní lymfomy (DLCL).....	293
XXVI.4.	Přípravné režimy pro transplantaci.....	294
XXVI.5.	Režim pro CNS lymfomy.....	295
XXVI.6.	Výbraná schémata chemoterapie pro děti a dospívající.....	296
XXVII.1.	Úvodní informace k cílové/biologické léčbě.....	300
XXVII.2.	Rituximab.....	301
XXVII.3.	Brentuximab vedotin (BV).....	302
XXVII.4.	Ibrutinib.....	303
XXVII.5.	Lenalidomid.....	304
XXVII.6.	Romidepsin.....	305
XXVII.7.	Bendamustin.....	306
XXVII.8.	Opintuzumab.....	307
XXVII.9.	Varotox.....	308
XXVII.10.	Nivolumab.....	309
XXVII.11.	Pemtrozumab.....	310
XXVII.12.	Copanlisib.....	311
XXVII.13.	Borizomib.....	312
XXVII.14.	Aktabrutinib.....	313
XXVII.15.	Polatuzumab vedotin.....	314
XXVII.16.	Mosunetuzumab.....	315
XXVII.17.	Tafitamab.....	316

XXVIII.1.	Indikace pro léčbu CAR-T lymfomů u pacientů s nehodnotitelnými lymfomy.....	321
XXVIII.2.	Taxcel (taxipagen).....	322
XXVIII.3.	Axel (axicapagen).....	323
XXVIII.4.	Brexucel (brexucapagen).....	324
XXVIII.5.	Liso-cel (lisocabtagen maraleucel).....	325
XXVIII.6.	Bezpečnost CAR-T.....	326
XXVIII.7.	Doporučený postup sledování pacientů po léčbě CAR-T.....	327
XXVIII.8.	Doporučený postup léčby indikace pacientů s vyšetření před léčbou podáním CAR-T.....	328