

Obsah

I.	Úvod.....	9
II.	Epidemiologie lymfomů.....	10
III.	Diagnostika a staging lymfomů.....	15
III.1	Odběr vzorku.....	15
III.1.1	Obecné poznámky k odběru vzorku.....	15
III.1.2	Morfologická diagnostika lymfomů.....	16
III.1.3	Doporučený postup při odběru a zpracování diagnostického vzorku	16
III.1.4	Opakovaný odběr	17
III.1.5	Bioptický nález.....	17
III.1.6	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.....	26
III.3.3	Vyšetření k posouzení potenciální toxicity léčby	27
III.3.4	Opatření k zachování fertility.....	27
III.3.5	Hodnocení celkového stavu – WHO klasifikace, Karnofsky.....	28
III.3.6	Hodnocení schopnosti denních aktivit – ADL (activities of daily living)	29
III.3.7	Mini-mental state examination (MMSE)	30
III.3.8	Hodnocení přidružených komorbidit	32
III.4	Stanovení klinického stádia (KS).....	33
III.4.1	Ann-Arbor klasifikace (revidovaná Lugano klasifikace 2014).....	33
III.4.2	Postižení s extralymfatickým šířením = klinické stádium dle modifikované Ann Arbor klasifikace (dle dohody KLS).....	36
III.4.3	Lymfomy GIT – revidovaná Blackledge klasifikace	38
IV.	Klasifikace léčebné odpovědi.....	39
IV.1	Revidovaná Chesonova kritéria	39
IV.1.1	Doporučení pro použití PET nebo PET/CT”	40
IV.2	Definice léčebné odpovědi dle platných doporučení	41
IV.2.1	Kompletní remise (CR)	41
IV.2.2	Parciální remise (PR)	42
IV.2.3	Stabilní choroba (SD).....	43
IV.2.4	Relaps / progrese choroby	44
IV.2.5	Léčebná odpověď zjednodušeně dle PET/CT a CT	45
IV.2.6	Hodnocení léčebné odpovědi pro nemocné s lymfomy u léků ovlivňujících imunitní systém	46
IV.3	Definice základních parametrů pro hodnocení léčby a prognózy	47
V.	Indolentní lymfomy.....	48
V.1	Charakteristika skupiny a obecné poznámky	48
V.1.1	Obecné poznámky k léčbě u indolentních lymfomů v 1.linii	48
V.1.2	Obecné poznámky k léčbě u indolentních lymfomů v relapsu	48
V.2	Prognostická skóre pro indolentní lymfomy	49
V.2.1	GELF kritéria	49
V.2.2	Rizikové faktory pro lokalizovaná stádia indolentních lymfomů	49
V.3	Folikulární lymfom	50

V.3.1	Prognostické faktory pro indolentní lymfomy	50
V.3.2	Léčba folikulárního lymfomu.....	53
V.4	Lymfom z malých lymfocytů/chronická lymfocytární leukémie (SLL/CLL)	57
V.4.1	SLL/CLL - terapie	58
V.5	Lymfomy z marginální zóny	62
V.5.1	Prognostická skóre pro MZL.....	64
V.5.2	Nodální B-lymfom z marginální zóny (NMZL)	65
V.5.3	Splenický difuzní B-lymfom z malých buněk (splenický lymfom z marginální zóny - SMZL).....	66
V.6	Waldenströмова makroglobulinémie/lymfoplazmocytární lymfom	68
V.6.1	Klasifikace léčebné odpovědi pro Waldenströmovu makroglobulinémii	69
V.6.2	Stanovení prognózy u Waldenströmovy makroglobulinémie.....	70
V.6.3	WM – principy léčby.....	72
V.6.4	Bing-Neel syndrom”	74
VI.	Agresivní lymfomy	77
VI.1.1	Prognostické faktory pro agresivní lymfomy.....	77
VI.1.2	Vyšetření ke stanovení prognosticky odlišných podskupin u DLBCL a high-grade B-lymfomů	81
VI.2	Velkobuněčné B-lymfomy (LBCL)	83
VI.2.1	Principy léčby 1. linie.....	84
VI.2.2	Principy léčby relabujícího/refrakterního onemocnění	85
VI.2.3	Algoritmus úvodní léčby pacientů s LBCL.....	87
VI.2.4	Léčba relabujícího/refrakterního LBCL.....	88
VI.3	Lymfomatoidní granulomatóza (LyG)”	90
VI.3.1	Principy léčby LyG	91
VI.4	Plazmablastický lymfom	93
VI.5	Zralé T-lymfomy a NK-lymfomy	94
VI.5.1	PIT - Prognostický index pro periferní T-lymfomy	95
VI.5.2	Principy léčby 1. linie.....	95
VI.5.3	Principy léčby relabujícího/refrakterního onemocnění	96
VI.5.4	Principy léčby extranodálního NK/T-lymfomu, nasální typ	96
VI.5.5	Léčba periferních T lymfomů v 1. linii	97
VI.5.6	Léčba relapsů periferních T-lymfomů.....	98
VII.	Lymfom z plášťových buněk – mantle cell lymphoma (MCL)	99
VII.1	Prognostická skóre pro MCL	102
VII.1.1	MIPI pro lymfom z buněk plášťové zóny	102
VII.1.2	MIPI – C – kombinované MIPI pro MCL.....	104
VII.1.3	Prognostický význam aberace supresorového onkogenu <i>TP53</i> u mladých nemocných s MCL	104
VII.2	MCL - Léčba 1. linie	105
VII.2.1	Pacienti schopní vysokodávkované terapie.....	107
VII.2.2	Pacienti schopní středně intenzivní chemoterapie (R-CHOP-like).....	108
VII.2.3	Pacienti nevhodní k středně dávkované terapii (typu R-CHOP-like)	109
VII.3	Léčba relapsu/progrese onemocnění	110
VII.3.1	Pacienti schopní intenzifikované terapie.....	110
VII.4	Léčba pacientů s postižením CNS.....	112
VIII.	Vysoce agresivní lymfomy.....	113
VIII.1	Prekurzorové lymfoidní neoplázie	113

VIII.1.1	Lymfoblastová leukémie/lymfom: T nebo B-ALL/LBL	113
VIII.1.2	Léčba první linie.....	115
VIII.1.3	Léčba relapsu a refrakterního onemocnění	117
VIII.2	Burkittův lymfom (BL)	119
VIII.2.1	BL-IPI.....	120
VIII.2.2	Léčba první linie.....	121
VIII.2.3	Léčba relapsu.....	121
IX.	Castelmanova choroba	122
IX.1	Léčba Castelmanovy choroby	123
IX.1.1	Unicentrická varianta	123
IX.1.2	Multicentrická varianta	123
X.	Lymfomy u imunokompromitovaných nemocných.....	124
X.1	B-NHL spojené s AIDS.....	124
X.2	Posttransplantační lymfoproliferativní stavy (PTLD).....	125
XI.	Primární extranodální lymfomy	126
XI.1	Primární GIT lymfomy.....	127
XI.1.1	Indolentní lymfomy GIT (MALT):	128
XI.1.2	Agresivní lymfomy GIT (DLBCL, MCL, PTCL).....	129
XI.2	Primární lymfomy CNS	130
XI.2.1	Klasifikace léčebné odpovědi pro PCNSL.....	131
XI.2.2	Prognostická skóre pro PCNSL.....	132
XI.2.3	Úvodní léčba PCNSL	133
XI.2.4	Léčba relapsu PCNSL	136
XI.3	Primární lymfomy oka	137
XI.4	Primární testikulární lymfomy	137
XI.5	Primární lymfomy orbity a očních adnex.....	138
XI.5.1	Terapie indolentního lymfomu (MZL).....	138
XI.5.2	Terapie agresivního lymfomu, včetně případů indolentní varianty s okrsky difúzního růstu.....	139
XI.6	Primární lymfomy štítné žlázy	140
XI.6.1	Terapie indolentního lymfomu (MZL).....	140
XI.6.2	Terapie agresivního lymfomu (DLBCL), včetně případů indolentní varianty s okrsky difúzního růstu.....	141
XI.7	Primární lymfomy slinných žláz	142
XI.7.1	Terapie indolentního lymfomu (MZL).....	142
XI.7.2	Terapie agresivního lymfomu (DLBCL), včetně případů indolentní varianty s okrsky difúzního růstu.....	143
XI.8	Primární kožní lymfomy	144
XI.8.1	Specifická stagingová vyšetření u primárních kožních lymfomů	145
XI.8.2	Klasifikace Mycosis fungoides a Sézaryho syndromu (MF/SS).....	148
XI.8.3	Rozsah kožního postižení u MF/SS –mSWAT	150
XI.8.4	Staging kožních T-buněčných lymfomů (jiných než Mycosis fungoides a Sézaryho syndrom) a kožních B-buněčných lymfomů, upravený ISCL/USCLC/EORTC 2021	152
XI.8.5	Prognostická skóre a rizikové faktory u primárních kožních lymfomů””	154
XI.8.6	Primární kožní T-buněčné lymfomy (CTCL)	158
XI.8.7	Primární kožní B-buněčné lymfomy (CBCL).....	174

XII.	Hodgkinův lymfom	179
XII.1.1	Prognostické faktory a stádia Hodgkinova lymfomu'	179
XII.2	Hodgkinův lymfom s predominací lymfocytů (NLPHL).....	184
XII.2.1	NLPHL – léčba 1. linie'	185
XII.2.2	NLPHL – léčba relapsu/refrakterního onemocnění	186
XII.2.3	NLPHL – transformace do DLBCL	186
XII.3	Klasický Hodgkinův lymfom (cHL)	187
XII.3.2	Hodgkinův lymfom – léčba 1.linie.....	188
XII.3.3	Klasický Hodgkinův lymfom – léčba relapsu	191
XIII.	Postavení transplantací v léčbě lymfomů.....	194
XIII.1	Autologní transplantace v léčbě lymfomů	194
XIII.1.1	Standardní indikace	194
XIII.1.2	Individuální indikace (klinická možnost).....	194
XIII.1.3	Podmínky pro autologní transplantaci.....	194
XIII.2	Alogenní transplantace v léčbě lymfomů.....	195
XIII.2.1	Podmínky pro alogenní transplantaci	195
XIII.3	Indikace k transplantaci krvetvorných buněk dle doporučení ČHS a ČOS	196
XIV.	Radioterapie u maligních lymfomů.....	198
XIV.1	Obecný úvod	198
XIV.2	Základní principy radioterapie	198
XIV.2.1	Definice cílových objemů (extended-field, involved-field, involved-site) ...	199
XIV.2.2	Doporučení pro jednotlivé extranodální lymfomy	204
XIV.2.3	Dávky RT pro jednotlivé typy a stadia lymfomů	214
XIV.3	Provedení RT.....	216
XIV.3.1	Plánování RT	216
XIV.3.2	Užití jednotlivých typů cílových objemů dle stadií lymfomů.....	217
XIV.3.3	Rizikové orgány	217
XIV.3.4	Ozařovací techniky.....	220
XV.	Diagnostické a léčebné postupy u dětí a dospívajících s maligními lymfomy	222
XV.1.1	Klinická stádia maligních lymfomů u dětí	222
XV.2	Nehodgkinské lymfomy u dětí a dospívajících	224
XV.2.1	Prekurzorový T- a B-lymfoblastový lymfom	225
XV.2.2	Difuzní B-velkobuněčný lymfom, lymfomy Burkittova typu.....	227
XV.2.3	Primární mediastinální B-buněčný lymfom (PMBCL)	229
XV.2.4	Anaplastický velkobuněčný lymfom (ALCL).....	230
XV.2.5	Folikulární lymfom, pediatrický typ	231
XV.2.6	Periferní T-buněčné lymfomy u dětí	232
XV.2.7	Primární lymfomy CNS (PCNSL) u dětí	232
XV.3	Hodgkinův lymfom u dětí	233
XV.3.1	Severoamerický systém léčby (COG schéma)	233
XV.3.2	Evropský systém léčby (Studie EuroNet-PHL-C2)	235
XV.3.3	Hodgkinův lymfom s lymfocytární predominací	236
XV.3.4	Hodgkinův lymfom – léčba relapsů onemocnění u dětí.....	236
XVI.	Podpůrná léčba, profylaxe a řešení vybraných komplikací léčby'	237
XVI.1	Cytostatika se specifickým opatřením při aplikaci	237
XVI.2	Hydratace, nefroprotektce a uroprotektce	238
XVI.3	Prevence tumor lysis syndromu	238

XVI.4	Profylaxe tromboembolie	239
XVI.5	Transfuze erytrocytů a trombokoncentrátů	240
XVI.5.1	Deleukotizace transfuze erytrocytů a trombocytů.....	240
XVI.5.2	Irradiace (ozáření).....	240
XVI.5.3	CMV negativní přípravek.....	240
XVI.6	Neutropenie a růstové faktory granulocyty (G-CSF)	241
XVI.7	Anémie a růstové faktory erytopoezy (EPO)	242
XVI.8	Antiinfekční profylaxe	242
XVII.	COVID-19 a lymfomy	243
XVII.1	Doporučení stran vakcinace proti COVID-19.....	243
XVIII.	Léčba lymfomů v graviditě	244
XIX.	Lymfomy u starších nemocných	246
XX.	Časná podpůrná a paliativní péče u pacientů s lymfomy	250
XX.1	Pojmy a koncepty	250
XX.2	Souhrn literatury.....	252
XX.3	Pro které pacienty s lymfomem indikovat specializovanou paliativní péči?	253
XX.4	Jak zjistit potřebu specializované podpůrné a paliativní péče?.....	254
XXI.	Sledování nemocných po terapii lymfomů.....	255
XXI.1	Obecná pravidla pro sledování po léčbě	255
XXI.1.1	Kurabilní lymfomy	255
XXI.1.2	Nekurabilní lymfomy	256
XXI.1.3	Obecná pravidla pro nemocné s lymfomy bez léčby (strategie „watch and wait“).....	257
XXI.2	Nežádoucí účinky protilymfomové léčby - chemoterapie a radioterapie	258
XXI.3	Přehled nežádoucích účinků léčby u lymfomů	259
XXI.3.1	Sekundární malignity.....	259
XXI.3.2	Kardiovaskulární (KV) komplikace	260
XXI.3.3	Porucha fertility - u mladých pacientů ve fertilním věku.....	261
XXI.3.4	Plicní toxicita.....	262
XXI.3.5	Poškození činnosti ledvin.....	262
XXI.3.6	Poškození kostí.....	262
XXI.3.7	Poškození nervového systému	265
XXI.3.8	Poškození štítné žlázy	265
XXI.3.9	Imunosuprese a manifestace infekčních komplikací.....	265
XXI.3.10	Nežádoucí účinky CAR-T terapie	266
XXI.4	Sledování dlouhodobých následků po léčbě Hodgkinova lymfomu.....	267
XXII.	Léčebné režimy	269
XXII.1	Standardní chemoterapie	269
XXII.2	Záchranné (salvage) režimy a mobilizační režimy	276
XXII.3	Režimy pro vysoce agresivní lymfomy.....	281
XXII.4	Přípravné režimy pro transplantace a CAR-T	286
XXII.5	Režimy pro CNS lymfomy.....	287
XXII.6	Vybraná schémata chemoterapie pro děti a dospívající	292
XXIII.	Doporučení pro léčbu CAR-T lymfocyty u pacientů s nehodgkinskými lymfomy	293

XXIII.1	Tisa-cel (tisagenlecleucel).....	293
XXIII.2	Axi-cel (axikabtagen ciloleucel)	294
XXIII.3	Brexu-cel (brexukabtagen autoleucel)	295
XXIII.4	Liso-cel (lisokabtagen maraleucel)	295
XXIII.5	Bezpečnost CAR-T	296
XXIII.5.1	CAR-HEMATOTOX skóre	296
XXIII.6	Doporučený postup indikace pacienta a vyšetření před aferézou/podáním CAR-T lymfocytů	298
XXIII.7	Doporučený postup sledování pacienta po léčbě CAR-T lymfocyty	298
XXIV.	Kontaktní adresy	299
XXIV.1	Datacentrum Kooperativní lymfomové skupiny	299
XXIV.2	Centra intenzivní hematologické péče (CIHP) pro dospělé	300
XXIV.3	Certifikovaná centra pro podání CAR-T terapie	302
XXIV.4	Komplexní onkologická centra (KOC), která spolupracují s KLS	304
XXIV.5	Dermatologická centra s možností preskripce bexarotenu pro léčbu T-lymfomů ..	305
XXIV.6	Centra poskytující komplexní péči včetně transplantační dětem a dospívajícím....	306
XXIV.7	Referenční pracoviště patologie	307
XXIV.8	Referenční pracoviště paliativní medicíny	308