

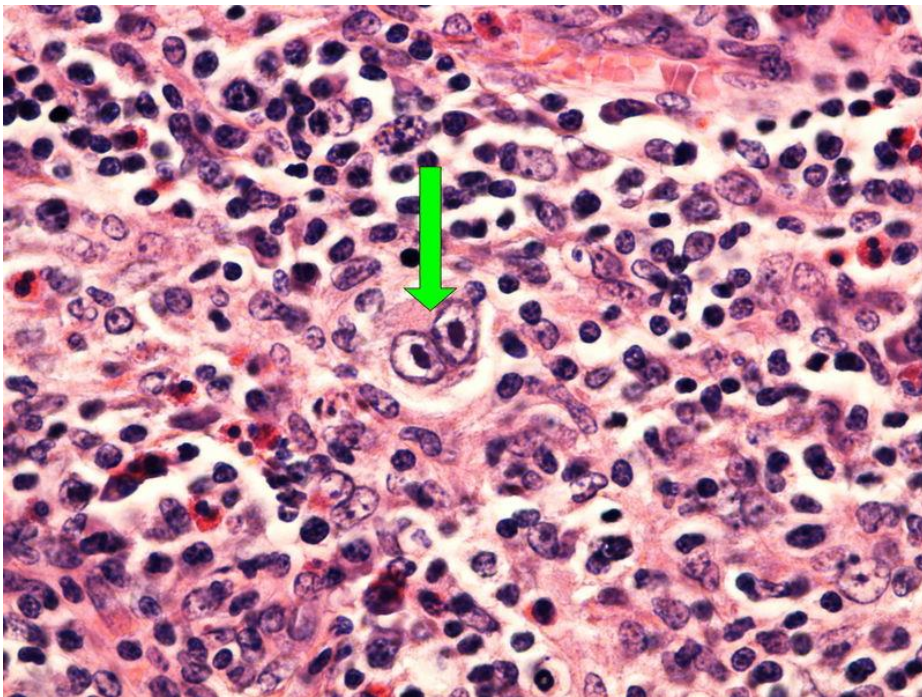
VÝZNAM SOLUBILNÍCH BIOMARKERŮ U HODGKINOVA LYMFOMU

Autoři: Roxane Authorsen, Eva Mnacakanová

Hodgkinův lymfom patří mezi nádorová onemocnění lymfatické tkáně vycházející z B lymfocytů germinálních center lymfatických uzlin. Onemocnění zprvu postihuje pouze lymfatické uzliny, posléze dochází k šíření lymfatickými cestami a v pokročilých stádiích i k postižení krevního řečiště. K jeho diagnostice dochází nejčastěji mezi 20. a 30. rokem života, u starších pacientů incidence opět narůstá a druhého vrcholu dosahuje kolem 60. let; ročně onemocní 2-3 pacienti na 100 000 obyvatel. Onemocnění bývá spojováno s infekcí virem Epstein-Barrové, který způsobuje infekční mononukleózu – pacienti, kteří mononukleózu prodělali, jsou častěji postiženi Hodgkinovým lymfomem oproti pacientům, kteří tuto chorobu nikdy neprodělali.

Hodgkinův lymfom je charakterizován přítomností dvou typů buněk: *Hodgkinské buňky* a *buňky Reed-Sternbergové*. Dále se u pacientů vyskytuje velké množství reaktivních lymfocytů, které mnohokrát i převyšují počty nádorových buněk.

Obr. 1: Histologický preparát znázorňující buňku Reed-Sternbergové



http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Z_9-

[8_classic_Hodgkin_lymphomad_mixed_cellularity_klasicky_Hodgkinuv_lymfom_smisena_celularita_60x_oznaceno.jpg](#), cit. 8.4.2017

Dle počtu buněk Reed-Sternbergové se poté dělí do 4 skupin:

- typ I: s převahou lymfocytů (málo Reed-Sternbergové buněk, hodně lymfocytů) má nejlepší prognózu, postihuje asi 5% pacientů
- typ II: nodulárně-sklerotický (přítomna nodulární ložiska; retiikulární buňky, lymfocyty a histiocyty v kolagenních vláknech), postihuje až 70% pacientů
- typ III: smíšený, postihuje 20-25% pacientů
- typ IV: klasický (chudý na lymfocyty), má nejhorší prognózu, postihne 1% pacientů

Vzniku lymfomu často předchází tzv. B symptomy (nejsou specifické pro žádný typ lymfomu). K těmto symptomům patří: horečka, pokles tělesné hmotnosti o více než 10% za posledních 6 měsíců a zvýšené pocení. K dalším příznakům, které se mohou vyskytnout u Hodgkinova lymfomu patří kašel, svědění kůže a bolesti kostí. Onemocnění často začíná postižením periferních uzlin, nejčastěji krčních, supraklavikulárních a axiálních. Tato lymfadenopatie může být provázena zvětšením dalších uzlin, zejména mediastinálních. Pro diagnózu Hodgkinova lymfomu je rozhodující histologické vyšetření vzorku lymfatické tkáně. Expresí povrchových antigenů je CD45, CD15, CD30 a CD20.

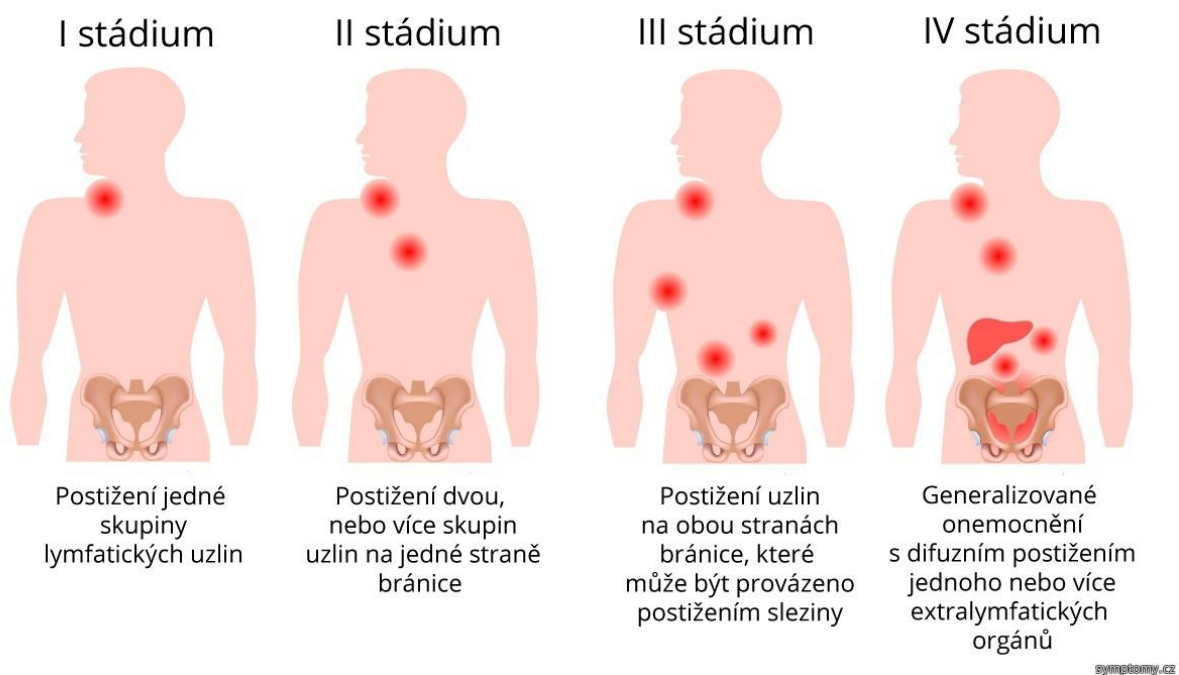
Mezi první vyšetřovací metody patří rentgenové zobrazení hrudníku, které umožňuje posoudit šíři mediastina – pokud je větší než 1/3 šířky hrudníku jedná se o masivní mediastinální tumor. Mezi další standardní vyšetřovací metody patří PET/CT, které umožňuje určit lokalizaci a velikost postižených uzlin. Při zjištění lymfomu se doporučuje provést vyšetření: sedimentace erytrocytů, krevní obraz s diferenciací leukocytů, CRP a beta-2-mikroglobulin. Léčba Hodgkinova lymfomu zahrnuje kardiotoxické látky, proto je třeba před zahájením terapie provést EKG a echokardiogram. Vzhledem k riziku postižení plic při léčbě bleomycinem se doporučuje před léčbou provést vyšetření plicních funkcí – v případě plicního poškození je možné kontrolní vyšetření srovnat s prvotním a zhodnotit stupeň poškození plic.

Na základě prognózy se pacienti dělí do 4 skupin. Pro klasifikaci se využívá *Cotswoldská modifikace Ann Arbor klasifikace*:

- stadium I: postižení jedné lymfatické oblasti nebo lymfatické struktury (slezina/thymus...)
- stadium II: postižení 2 nebo více lymfatických oblastí na jedné straně bránice
- stadium III: postižení 2 nebo více lymfatických oblastí na obou stranách bránice
- stadium III₁: postižení stenických, hilových, celiakálních nebo portálních uzlin
- stadium III₂: postižení paraaortálních, ilických, mezenteriálních uzlin
- stadium IV: postižení extranodálních míst

Obr. 2: Ann Arbor klasifikace Hodgkinova lymfomu

Hodgkinova nemoc



<http://www.symptomy.cz/nemoc/hodgkinova-nemoc>, cit. 8.4.2017

Mezi nepříznivé prognostické faktory patří objem nádorové masy v jednotlivých lokalizacích a lokalizované extranodální postižení.

Hodgkinův lymfom je extrémně citlivý na radioterapii a chemoterapii, proto u většiny pacientů dojde k remisi onemocnění. V rámci léčby se využívá kombinací radioterapie, ABVD, COPP a BEACOPP. I když dojde k vyléčení Hodgkinova lymfomu, u pacientů je zvýšené riziko vzniku komplikací způsobených toxickou léčbou. Při dlouhodobém sledování (10-20 let) téměř třetina pacientů umírá na sekundární malignity (leukémie, nehodgkinské lymfomy a solidní tumory). Mezi první rozpoznané komplikace léčby patřil vznik akutní myeloidní leukémie, která se vyskytuje do deseti let od skončení léčby, později její incidence klesá. Na jejím vzniku se podílí chemoterapie zahrnující alkylancia a inhibitory topoizomerázy. Radioterapie riziko vzniku akutní myeloidní leukémie nezvyšuje, mezi její následky patří vznik solidních tumorů, zvláště u pacientů léčených v mladém věku (riziko vzniku karcinomu prsu). V prvních 10 letech po skončení léčby umírá 15-30% pacientů. Po 20 a více letech je mortalita způsobená Hodgkinovým lymfomem zanedbatelná. Kouření v souvislosti s radioterapií významně zvyšuje riziko vzniku karcinomu plic. Velmi významná je u mladých pacientů porucha fertility, která je dána následky intenzivní chemoterapie a radioterapie. U mladých mužů se proto provádí rutinně kryokonzervace spermatu.

Celoživotní sledování pacientů má význam především u skupin pacientů s vysokým rizikem pozdních následků. 8 let po léčbě se doporučuje provést mammární skrínig u žen, u kterých bylo provedeno ozáření části prsu před dovršením 40 let.

U nemocných s lokalizovanou formou onemocnění se úvodní léčbou dosáhne uzdravení u 80-90% pacientů. U nemocných s pokročilou formou onemocnění se uzdraví až 80% nemocných. Největší riziko relapsu je první 3 roky po uzdravení. V případě relapsu se přistupuje k podání vyšších dávek chemoterapeutik a transplantaci kostní dřeně.

Seznam použité literatury

Odborné publikace

DRBAL, J. Komplikace léčby maligního lymfogramulomu. Klin Onkol, 1991, 4, s. 111-115.
HOPPE, R.; MAUCH, P.; ARMITAGE, J.; DIEHL, V.; WEISS, L. Hodgkin Lymphoma. 2nd ed.: LWW, 2007

Internetové zdroje

Hodgkinské lymfomy u dospělých. Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně [online]. 2014-05-08 [cit. 2017-08-04]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/lymfomy-c81-85/hodgkinske-lymfomy-u-dospelych/#uvod>

Hodgkinův lymfom. Hodgkinův lymfom z.s. [online]. [cit. 2017-08-04]. Dostupné z: <http://www.hodgkin.cz/definice-etologie-epidemiologie/>

KRÁL, Zdeněk, ŠMARDOVÁ, Lenka; MAYER, Jiří; VORLÍČEK, Jiří. Hodgkinova choroba. Postgraduální medicína[online]. [cit. 2017-08-04]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/hodgkinova-choroba-295150>

Seznam obrázků

Obr. 1 Histologický preparát znázorňující buňku Reed-Sternbergové

(http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Z_9-

[8_classic_Hodgkin_lymphomad_mixed_cellularity_klasicky_Hodgkinuv_lymfom_smisena_celularita_60x_oznaceno.jpg](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Z_9-8_classic_Hodgkin_lymphomad_mixed_cellularity_klasicky_Hodgkinuv_lymfom_smisena_celularita_60x_oznaceno.jpg), cit. 8.4.2017)

Obr. 2 Ann Arbor klasifikace Hodgkinova lymfomu

(<http://www.symptomy.cz/nemoc/hodgkinova-nemoc>, cit. 8.4.2017)

