

Hodgkinův lymfom – slovo úvodem

Jana Marková

Oddělení klinické hematologie, FN Královské Vinohrady, Praha

Onkologie 2010; 4(3): 148

Úvod

Hodgkinův lymfom (HL) se výrazně liší od ostatních maligních lymfomů svými biologickými a klinickými charakteristikami. Teprve v 90. letech minulého století byl díky pokroku v oblasti molekulární genetiky (a molekulární histologie) prokázán monoklonální původ patognomonických Hodgkinových/Reed-Sternbergových (H/RS) buněk. Příčinou mnoha nejasností o původu HL je skutečnost, že H/RS buňky tvoří jen asi 0.5–1.0 % všech buněk uzliny. Jsou obklopeny tzv. „zánětlivým buněčným pozadím“, které je podobné nálezu u nemaligních reaktivních lymfadenopatií.

Incidence Hodgkinova lymfomu je v ekonomicky vyspělých zemích Evropy a Severní Ameriky 2.9/100 000 obyvatel. Více než 70 % pacientů je ve věku 17–35 let, častěji onemocní muži.

Roku 1832 popsal anglický patolog Thomas Hodgkin ve své práci *On Some Morbid Appearances of the Absorbent Glands and Spleen* poprvé zvětšení uzlin, které se vyskytuje spolu se zvětšením sleziny. Raná historie Hodgkinova lymfomu je bohatě dokumentovaná v rozsáhlém souboru literatury, který byl publikován v r. 1948 a obsahuje 572 citací z devatenáctého a první poloviny dvacátého století. Proč právě toto dosti vzácné onemocnění poutalo a poutá na sebe takovou pozornost několika generací patologů, onkologů, epidemiologů a dalších vědců? Přičinila se o to zřejmě již sama výstřední osobnost nadaného britského lékaře Thomase Hodgkina. Zájem o toto onemocnění vyvolávají i další skutečnosti: HL některými svými příznaky budí podezření, že může být způsoben infekčním agens. Jsou to horečky, obvykle se opakující v cyklech (Pel-Ebsteinova typu), noční pocení, zvětšení lymfatických uzlin s často dramatickým náhlým začátkem u dosud zdravých mladých jedinců. Thomas Hodgkin sám považoval onemocnění spíše za hypertrofii lymfatického systému než za zhoubné bujení. Na přelomu 19. a 20. století identifikovali rakouský patolog Carl Sternberg a americká patoložka Dorothy

Reedová v uzlinách nemocných charakteristické buňky (buňky Reedové–Sternbergovy). Carl Sternberg považoval onemocnění za určitou formu tuberkulózy, Dorothy Reedová také spíše za zánětlivý proces než za malignitu. Na počátku dvacátého století některé práce uváděly jako původce onemocnění bakterie (např. *Bacillus Hodgkini*, *Corynebacterium granulomatis maligni*). Průkaz viru Epstein a Barrové (EBV) v Burkittově lymfomu vedl četné výzkumné týmy k názoru, že tento virus hraje významnou roli i u HL. Celé generace vědeckých pracovníků tedy věřily, že HL je způsoben infekčním agens.

Do poloviny dvacátého století většina pacientů umírala během několika málo let. Díky značnému počtu randomizovaných studií provedených ve velkých světových onkologických centrech bylo v léčbě HL dosaženo v posledních desetiletích obrovských úspěchů.

Jsou-li pacienti léčeni podle posledních poznatků moderní medicíny, jsou v 85–95 % vyléčitelní a jejich životní naděje je více než 40 let. Do popředí však začaly vystupovat pozdní následky léčby, které mohou výrazně zhoršit kvalitu i délku jejich života. Nejzávažnějšími z nich je kardiotoxicita a sekundární malignity.

Pacienti profitují z účasti v mezinárodních multicentrických prospektivních studiích. Významnou evropskou skupinou je German Hodgkin Study Group (GHSg), řízená Univerzitou v Kolíně nad Rýnem. Na tuto skupinu je napojeno 500 center z Německa, Rakouska, Švýcarska, Nizozemí a z České republiky. Studií GHSg se od roku 1995 aktivně účastní Oddělení klinické hematologie FN Královské Vinohrady (spolu s PET centrem Nemocnice Na Homolce a Ústavem radiační onkologie FN Na Bulovce) v Praze a od roku 2000 Interní hematoonkologická klinika FN Brno ve spolupráci s Masarykovým onkologickým ústavem v Brně. Připojení ke GHSg plánuje nyní i I. interní hematoonkologická klinika Všeobecné FN v Praze.

Podmínkou spolupráce s GHSg bylo vytvoření fungujícího mezioborového týmu: patolo-

gie, diagnostických oborů, hematoonkologie, radioterapie. Bylo nutné dodržet standardizaci a přísnou kontrolu kvality diagnostiky, chemoterapie, radioterapie a dokumentace. Zvýšená koncentrace pacientů v obou centrech (FNKV a FN Brno) a tím i větší zkušenost pracovních týmů v oblasti diagnostiky, léčby a dalšího sledování pacientů je nesporným benefitem pro pacienty s HL. Cenné jsou možnosti rychlého předávání informací o nežádoucích účincích a/nebo zvýšeném výskytu komplikací léčby a možnost konzultací s centrem studie.

Ale!! Udržení aktivní účasti v prestižní nehorované akademické studii nebylo za našich podmínek mnohdy lehké a představovalo značné pracovní nasazení všech účastníků týmu. Posledních 6 let byl tento výzkum v ČR podpořen grantem IGA, který byl ukončen v prosinci 2009.

Účast v další, 6. generaci studií GHSg (zahájené v roce 2008) znamená vyhovět podmínkám Správné klinické praxe (GCP) podle 12.–14. AMG Novelle v Německu a legislativním normám v ČR (zákon č. 378/2007 a vyhláška 226/2008), vyplývajícím z nových direktiv EU. Otázkou zůstává, zda současná přebujelá administrativa EU, vyžadující značné finanční náklady, neutlumí výzkum univerzit, který není v popředí zájmu farmaceutických firem. Vyspělá demokratická společnost by měla z etických důvodů takovýto výzkum podpořit.

Kolektiv autorů se snažil zdůraznit zásady moderní diagnostiky, léčby a sledování pacientů tak, aby přispěl lékařům z jiných oborů k náhledu na specifickou problematiku dlouhodobě přežívajících pacientů s Hodgkinovým lymfomem.

MUDr. Jana Marková

Oddělení klinické hematologie
FN Královské Vinohrady
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
markova@fnkv.cz

