

do péče naší kliniky. V rámci stagingu byla prokázána splenomegalie ($216 \times 119 \times 86$ mm) a adenomegalie v obou axilách a intraabdominálně s největším pakem uzlin v jaterním hilu ($44 \times 45 \times 79$ mm). Pacient byl v té době zcela asymptomatický, performance status ECOG 0. Z prognostických faktorů byl prokázán nemutovaný stav IgHV a trizomie chromozomu 12. Pro rychlou akceleraci choroby v posledních měsících a vysokou laktátdehydrogenázu (LDH) $15,6 \mu\text{kat/l}$ byla provedena exstirpace axilární uzliny, při které byla vyloučena Richterova transformace a stanovena histologická diagnóza agresivní CLL. Pacient byl následně léčen 6 cykly kombinace FCR (fludarabin, cyklofosfamid, rituximab) a bez závažnějších komplikací dosáhl na konci srpna 2018 parciální remise (PR) s reziduální lymfadenopatií do 2 cm a mírnou splenomegalií ($169 \times 108 \times 144$ mm) a detekovatelnou měřitelnou reziduální chorobou (MRD) v periferní krvi (PK, 0,4 %).

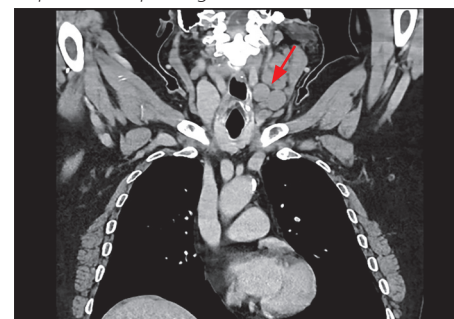
V říjnu 2020 došlo k progresi, Rai II/Binet B, s lymfocytózou $13,8 \times 10^9/\text{l}$, LDH $10,9 \mu\text{kat/l}$ a klinicky s nově hmatnou krční lymfadenopatií, bez B-symptomů. PET/CT potvrdilo progresi generalizované adenomegalie s velikostí uzlin do 4 cm (SUV max 7,4 při SUV jater 3,2) a mírnou splenomegalií. Pacient v této době nesplňoval kritéria k zahájení terapie CLL, ovšem k vyloučení Richterovy transformace byla indikována trepanobiopsie a core-cut biopsie lymfatické uzliny v pravém nadklíčku. Exstirpace uzliny nebyla v tomto případě indikována ve snaze o nižší chirurgickou invazivitu, následkem byl však kvantitativně omezený punkční vzorek s nálezem agresivní formy CLL/SLL, bez průkazu Richterovy transformace. Nález v kostní dřeni prokázal 60–70 % infiltraci buňkami CLL, geneticky opět přítomna trizomie 12, bez delece genu ATM, či aberace TP53. Pacient byl nadále observován s plánem kontrolního PET/CT v časném termínu, tj. v březnu 2021. Při tomto vyšetření byla potvrzena další progresie splenomegalie a vysoce akumulující generalizovaná lymfadenopatie. Laboratorně byla přítomna leukocytóza $208 \times 10^9/\text{l}$, autoimunitní hemolytická anémie s Hb 91 g/l a neutropenie $1,6 \times 10^9/\text{l}$. Zároveň došlo k akcentaci klinických potíží s pocitem tlaku v krku při krční lymfadenopatii doprovázené

myalgiemi a artralgiemi. Byla zahájena léčba ibrutinibem ve standardní dávce 420 mg/den. Pacient snášel terapii velmi dobře a při restagingu v srpnu 2021 bylo potvrzeno dosažení PR, pouze s hraniční reziduální lymfadenopatií a splenomegalií.

K další progresi došlo bohužel již v červenci 2022, kdy dominoval především rychlý nárůst krčních lymfatických uzlin vlevo bez doprovodných celkových příznaků. Nález na PET/CT popisoval výrazně zvětšené lymfatické uzliny vlevo na krku (Obr. 1 – 32×27 mm) s SUV max. až 16,5 (ve srovnání s SUV jater 3,1) a dále lymfadenopatii supraklavikulárně vlevo, pod bifurkací aorty, v plicním hilu vpravo a v pánvi. Krevní obraz byl v normě, LDH $4 \mu\text{kat/l}$, v periferní krvi 4,4 % buněk CLL dle průtokové cytometrie, geneticky trizomie 12, bez nových odchylek. Z biopsie exstirpované krční lymfatické uzliny byla následně stanovena diagnóza DLBCL, non-GC (ABC fenotyp). Pacient byl indikován k léčbě 6 cykly R-CHOP s následnou alloSCT. Druhý cyklus chemoimunoterapie byl odložen pro covid pozitivitu s lehkými chřipkovými příznaky přeléčenou molnupiravirem. Po třetím cyklu bohužel došlo k signifikantní progresi nad- i pod-brániční lymfadenopatie a splenomegalie a pacient byl indikován k salvage chemoterapii kombinací R-ESHAP (rituximab, etoposid, methylprednisolon, vysokodávkový cytarabin, cisplatina) s následnou léčbou CAR-T lymfocyty (axicabtagene ciloleucel) a alloSCT. Po dvou cyklech R-ESHAP nebylo dosaženo žádné odpovědi a stav byl hodnocen jako stabilní choroba. V únoru 2023 po standardní lymfodepleci fludarabinem a cyklofosfamidem byly nemocnému podány CAR-T lymfocyty. Průběh následné hospitalizace byl komplikován syndromem z uvolnění cytokinů 1. stupně a febrilní neutropenií. Po standardním managementu a cílené ATB terapii byl pacient v dobrém stavu, s reparovaným krevním obrazem propuštěn z hospitalizace 17. den po převodu buněk. Dle restagingového PET/CT jeden měsíc po léčbě byla prokázána PR s reziduální akumulující lymfadenopatií vlevo na krku a v plicních hilech a mírná splenomegalie. Kostní dřeň byla bez infiltrace, MRD negativní (senzitivita 10^{-5}). V rámci přemostovací terapie

před alloSCT byla zahájena terapie lenalidomidem. Ve snaze o udržení co nejlepšího před-transplantačního stavu byla dávka lenalidomidu, s ohledem na nedávné infekční a cytopenické komplikace, redukována na 15 mg 1× denně (21 dní + 7 dní pauza). Při kontrole po prvním cyklu byla zjištěna progresie krční lymfadenopatie, což znemožnilo pokračovat k plánované alloSCT. V rámci následné léčby byla nejprve zvažována radioterapie, která byla zrušena v návaznosti na PET/CT, kde byla prokázána progresie generalizované lymfadenopatie a nová vícečetná ložiska sleziny a kostní dřeně (Obr. 2).

Obr. 1. CT snímek se zobrazením krční lymfadenopatie vlevo při diagnóze RS 7/2022



Obr. 2. PET/CT topogram zobrazující generalizovanou progresi RS na léčbě lenalidomidem 5/2023

