

Úvod

Incidence lymfomů v České republice má mírně rostoucí trend s přibližně 2 000 novými případy ročně. Většinu z tohoto počtu tvoří ne-hodgkinské lymfomy (NHL, $n = 1\,700$), a pouze menší část Hodgkinův lymfom ($n = 250$) (1). NHL je heterogenní skupinou diagnóz, a dále se dělí na B-buněčné NHL (90%) a T-buněčné NHL (10%; data z českého registru NHL „NiHiL“; NCT03199066). Nejčastějším typem lymfomu vůbec a prototypem agresivního lymfomu je difúzní velkobuněčný B-lymfom (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL), jehož terapii se věnuje následující text.

Ročně je v České republice nově diagnostikováno kolem 700 pacientů s DLBCL s věkovým mediánem 65 let. Mezi nejčastější první příznaky DLBCL se řadí rozvoj

periferní lymfadenopatie a abdominální či gastrointestinální symptomatologie (2). B-příznaky (hubnutí, sub/febrilie, noční poty) bývají přítomny u 40% všech nemocných v době diagnózy.

Diagnóza DLBCL je založena na histopatologickém vyšetření postižené uzliny nebo infiltrované tkáně. DLBCL je heterogenní onemocnění. Klasifikace založená na genomu expresním profilování rozděluje tento lymfom na podtyp vycházející z buněk germinálního centra (GC) a tzv. non-GC skupinu, která dále zahrnuje podtyp vycházející z aktivovaných B lymfocytů (ABC) a neklasifikovatelné DLBCL (3). Recentně publikované analýzy dělí toto onemocnění na více molekulárních podtypů na základě mutační analýzy rekurentních genetických změn (4, 5). Tyto znalosti mohou

do budoucna sloužit k lepšímu výběru cílené terapie. Sem řadíme především léčbu pomocí inhibitorů Brutonovy tyrozinkinázy (ibrutinib, acalabrutinib, zanubrutinib), proteazomů (bortezomib, ixazomib), BCL-2 (venetoklax), XPO-1 (selinexor) a EZH2 (tazemetostat; obrázek 1).

V současnosti ovšem nadále převládá „agnostický“ léčebný přístup, který cílí na univerzální B-buněčné povrchové antigeny (CD19, CD20, CD79b, ROR1 apod.) a molekuly společné pro všechny podtypy DLBCL bez ohledu na znalosti rekurentních genetických změn. Do této skupiny patří kromě klasické chemoterapie a radioterapie především monoklonální protilátky, konjugáty monoklonálních protilátek a léčiva, a imunoterapie založená na aktivaci pacientových T lymfocytů včetně imunomodulačních léků.

Obr. 1. Současné trendy v léčbě difúzního velkobuněčného B-lymfomu (upraveno a aktualizováno dle Vodicka et al (27))

