**135. HODGKINOVA CHOROBA**

= **maligní lymfogranulom**

lymfoproliferativní onemocnění

častější u mužů, výskyt má 2 vrcholy: 20 – 30 let a po 50. roce

častěji u mužů

systémové nádorové onemocnění

ve značném procentu vyléčitelné

incidence: 3-4 na 100 000 obyvatel ročně

*etiologie a patogeneze*

 etiologie není známá

 somatické mutace u B-lymfocytů, germinálního centra

 infekce- EBV (průkaz u 50 – 70% nemocných), HIV

 možná genetická predispozice (častější asociace s některými fenotypy HLA), vztah k porušené imunitě

*diagnóza*:

 histologické a imunohistochemické vyšetření

 Reedové-Sternbergové buňky

 Hodgkinovy buňky = méně vyzrálé prekurzory Reed-Sternbergových bb.

 na membráně Reedové-Sternbergových buněk jsou antigeny aktivující T- i B-lymfocyty (CD70, CD40)

 cytokiny produkované maligním klonem jsou zodpovědné za celkové příznaky:

 IL-1 → horečky

 TGF-α → hyperplazie uzlin, fibróza, histologický obraz

 IL-5 → hojná příměs lymfocytů a eozinofilů v postižené uzlině

*dělení dle WHO:*

 nodulární HL s predominancí lymfocytů

 klasická forma **Hodgkinova lymfomu** se dělí do 4 skupin:

* nodulárně sklerotický typ– četná uzlovitá ložiska z atypických retikulárních buněk, lymfocytů a histiocytů ve spleti kolagenních vláken, horší prognóza
* smíšeně buněčný typ– pestrá cytologie, četnější Reedové-Sternbergovy buňky, prognóza nejistá
* na lymfocyty bohatý klasický HL– jen malý počet Reedové-Sternbergových buněk, bohatá lymfocytární infiltrace, prognosticky nejpříznivější
* klasický HL s deplecí lymfocytů- histologický obraz chudý na jakékoliv buňky, zmnožené atypické Reedové-Sternbergovy buňky, nejhorší prognóza

*klinický obraz a vyšetření*

 ve většině případů začíná v lymfatické uzlině, šíří se do sousedních uzlin 🡪 následuje šíření i do systémové cirkulace

 rozsah uzlinového postižení má význam pro terapeutický postup

 nebolestivé zvětšení lymfatických uzlin - krční, axilární, ale také mediastinální, v ingvinách,

 jinak BEZ systémových příznaků

 další příznaky se vyskytují dle toho, co jaká uzlina utlačuje

 febrilní špičky

 váhový úbytek

 noční poty

 nevysvětlitelný pruritus

 adenomegalie, splenomegalie

vyšetření:

 RTG srdce + plíce (zvětšení mediastina způsobené zvětšením LU)

 SONO (nitrobřišní uzliny)

 CT

 PET

 trepanobiopsie KD

 scinti kosti

 vyšetření jaterních, ledvinných a kardiálních funkcí

 plicní vyšetření (zejména u použití léků s plicní toxicitou)

 endokrinologické vyšetření, zejména s ohledem na funkci štítné žlázy

*laboratorní vyšetření*

 krevní obraz může být normální

 někdy lymfopenie (s ní se pojí dysfunkce T-lymfocytů), leukocytóza nebo eozinofilie

 asi 10% má zvýšený počet trombocytů

 může být mírná anémie

 zvýšená FW

 zvýšená koncentrace α2-globulinů, haptoglobinu, mědi, ceruloplazminu, fibrinogenu

 zvýšená aktivita alkalické fosfatázy v neutrofilech

 výrazně porušena celulární imunita → anergie ke kožním testům (tuberkulinová reakce)

 zvyšuje se procento CD8+ TS-lymfocytů na úkor CD4+ buněk

*určení klinického stádia*

 nutné je fyzikální vyšetření, RTG hrudníku, USG břicha, scintigrafie jater a sleziny, CT

 výjimečně i lymfografie

 **stádium I** – postižení jedné lymfatické oblasti (I) nebo jednoho extralymfatického orgánu (I E)

 **stádium II** – postižení dvou nebo více lymfatických oblastí na jedné straně bránice (II) nebo postižení jednoho extralymfatického orgánu a uzlin na téže straně bránice (II E)

 **stádium III** – postižení lymfatických uzlin na obou stranách bránice, může být provázeno lokálním postižením extralymfatického orgánu (III E) nebo sleziny (III S)

 **stádium IV** – diseminované onemocnění s difuzním postižením extralymfatických orgánů, nezávisle na postižení uzlin

 ke klasifikaci se přidávají ještě písmena: **A** – bez celkových příznaků, **B** – s celkovými příznaky

*terapie*

 kurabilní onemocnění

 radiosenzitivní a chemosenzitivní nádor

 základní přístup - systémová léčba ve formě kombinované terapie

 u lokalizovaných stádií je doplněna radioterapií

 *radioterapie*

 metoda volby pro stádium I

 nález nad bránicí → ozařuje se tzv. plášťové pole

 nález pod bránicí → ozařuje se pole ve tvaru obráceného Y

 lze použít i ve stádiu II, ale je vysoké procento relapsů a možnosti následné chemoterapie jsou omezené pro myelotoxický účinek předchozího ozařování

 kombinace radioterapie s chemoterapií se opouští (s výjimkou rozsáhlého postižení mediastina

 doplňkové ozáření – vhodné u zvlášť objemných ložisek i mimo oblast mediastina

 *chemoterapie*

 hlavní léčebná metoda

 nejčastěji kombinace MOPP (mustargen, oncovin, procarbazin, prednison) nebo ABVD (adriamycin, bleomycin, vincristin, dacarbazin)

 chemoterapie lokalizovaných: 2 cykly ABVD (Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin, Dakarbazin)

 pokročilá stádia, léčba relapsu – agresivnější režimy obsahující cytostatika, která nemají zkříženou rezistenci s cytostatiky použitými při první léčbě (etoposid, ifosfamid, carboplatina)

 imunoterapie – nespecifická aktivní stimulace (např. vakcínou BCG) se neosvědčila

 transplantace kostní dřeně má vymezené indikace

*průběh a prognóza*

 správně a včas léčená choroba – 95% s lokalizovaným a 80% s pokročilým stádiem se vyléčí

 prognosticky méně příznivé: formy s rozsáhlým postižením mediastina, nemocní, u nichž dojde do 1 roku po léčbě k relapsu

 poněkud horší prognóza je také u žen a u nemocných vyšších věkových skupin

 průběh nepříznivě ovlivňují komplikace: infekce, komplikace vyplývající z lokální progrese (např. míšní komprese při postižení obratlů)