

STRUČNÉ POKYNY PRO LÉKAŘE

PÉČE O PACIENTY LÉČENÉ PRO LYMFOM



1) CYTOPENIE

- leukopenie/neutropenie, anémie, trombocytopenie
- očekávaný a pravidelný nežádoucí účinek podání chemoterapie
- úměrná intenzitě chemoterapie

ORIENTAČNÍ LÉČBY DLE INTENZITY (závisí také na věku a komorbiditách)

▪ INTENZIVNÍ PROTOKOLY

např.: (R)-ICE, DHAP/DHAOx, ESHAP, IVAC, CODOX-M, BEACOPP, mega/maxiCHOP, CHOP-14, CHOEP, HDara-C, miniDexaBEAM, GIFOX, GDP, BEGEV, BAC, MATRIX atd.

- Primární profylaxe: podání G-CSF u všech pacientů → den zahájení dle daného protokolu, u pegfilgrastimu v den +1
- Délka podávání filgrastimu obvykle 3–8 dní, dále dle kontroly krevního obrazu

▪ STŘEDNĚ INTENZIVNÍ PROTOKOLY

např.: (R)-CHOP, CEOP, MINE, FluCy, FND, ABVD, R-HD-MTX, Bendamustin atd.

- Primární profylaxe G-CSF doporučena u pacientů starších 65 let (pravidla – viz výše)
- U mladších individuálně → zejména po předchozí neutropenii

▪ NÍZCE INTENZIVNÍ PROTOKOLY

např.: (R)-COP, GD, DRC, RCD atd.

- Většinou není nutná primární profylaxe G-CSF

OBECNÁ PRAVIDLA PRO APLIKACI LEUKOCYTÁRNÍCH RŮST. FAKTORŮ (G-CSF)

- Absolutní počet neutrofilů (ANC) $< 1,0 \times 10^9/l$
- G-CSF: 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{den}$ inj. s.c. do vzestupu ANC $\geq 1,0 \times 10^9/l$
- Pegylované formy G-CSF (např: pegfilgrastim) 6 mg inj. s.c.
 - jednorázová aplikace obvykle 24 h po poslední dávce chemoterapie
 - doba trvání účinku je cca 21 dní (~1 cyklus)

PRAVIDLA PODÁNÍ TROMBOCYTŮ

- Signifikantní trombocytopenie u intenzivních režimů; obvykle 10.–14. den od chemoterapie
- Níže uvedené hodnoty trombocytů (Plt) jsou orientační

Plt $\geq 30 \times 10^9/l$ obvykle jen sledování
Plt $\leq 10 \times 10^9/l$ substituce prakticky vždy
Plt 10–30 $\times 10^9/l$ substituce individuální

PRAVIDLA PRO PODÁNÍ ERYTROCYTŮ

- Signifikantní anémie bývá u intenzivních režimů, pravidla substituce jsou individuální (věk, symptomy, komorbidity, prognóza atd.)

Hb udržovat obecně $\geq 70 \text{ g/l}$

Hb udržovat $\geq 90 \text{ g/l}$ u nemocných s kardiopulmonálními chorobami, sepse, pneumonie...

Hb udržovat $\geq 100 \text{ g/l}$ před výkony v celkové anestezii

2) FEBRILNÍ NEUTROPENIE

upraveno dle ESMO; Vossen 2018

DEFINICE FEBRILNÍ NEUTROPENIE (FN)

- ANC < $1,0 \times 10^9/l$ + horečka $\geq 38^\circ C$
- Nemocné je obvykle nezbytné hospitalizovat

STRATIFIKACE PACIENTŮ S FN PO CHEMOTERAPII

- | | |
|---------------------------------|--------|
| věk ≥ 60 let | 2 body |
| prokalcitonin ≥ 5 ng/ml | 5 bodů |
| ECOG ≥ 2 | 2 body |
| orální mukositida gr. ≥ 3 | 3 body |
| systolický tlak < 90 mm Hg | 3 body |
| dechová frekvence $\geq 24/min$ | 3 body |

LOW RISK:	0–2 bodů
INTERMEDIATE RISK:	3–8 bodů
HIGH RISK:	9–18 bodů

ZÁKLADNÍ MANAGEMENT U PACIENTA S FN

- Odběr kultur (zejména hemokultury)
- Minimálně RTG hrudníku a UZ břicha (ev. jiná vyšetření k identifikaci fokusu)
- Zahájení antibiotické terapie empiricky (neodkladně bez čekání na výsledek kultur)

LOW RISK FEBRILNÍ NEUTROPENIE

- Amoxicilin klavulanát + ciprofloxacín, cefalosporiny + aminoglykosid
- Vhodné konzultovat s centrem hematologické péče

INTERMEDIATE / HIGH RISK FEBRILNÍ NEUTROPENIE

- Piperacilin/tazobactam (bez předchozí antimikrobiální expozice)
- MRSA suspektní/prokázaná: například Cefepime/Linezolid
- G - rezistentní suspektní/prokázaná: například Meropenem
- Vždy konzultovat s centrem hematologické péče

G-CSF (LEUKOCYTÁRNÍ RŮSTOVÉ FAKTORY)

- Filgrastim $5 \mu g/kg/den$ inj. s.c. do vzestupu ANC $\geq 1,0 \times 10^9/l$

IMUNOGLOBULINY (IVIG, SCIG)

- Substituce u pacientů s akutní prokázanou/pravděpodobnou bakteriální infekcí
- IgG hladina < 5 g/l + bakteriální infekce
- Hladiny u asymptomatických pacientů rutinně nekoriguje
- Substituční dávka 0,2–0,4 g/kg

STAGING / RESTAGING / SLEDOVÁNÍ

STAGING LYMFOMU

- PET neavidní lymfomy: CT (krk–hrudník–břicho–pánev) s kontrastem
- PET avidní lymfomy: CT/PET celotělový
- MRI: zejména při nemožnosti CT (např. alergie na kontrast)
- Serologie: hepatitidy B, C, HIV
- Vyšetření kostní dřeně (trepanobiopsie)
 - Nemusí být u DLBCL, pokud je znám výsledek CT/PET (dle KLS se ale doporučuje i v těchto případech provádět)
 - Nemusí být u M. Hodgkin
 - Včetně průtokové cytometrie a molekulární biologie u určitých typů lymfomů

RESTAGING

- Optimálně použít stejné zobrazovací metody jako ve stagingu
- PET avidní lymfomy: PET/CT i při vstupním CT
- PET neavidní lymfomy: CT (krk–hrudník–břicho–pánev) s kontrastem nebo event. MRI
- Vyšetření kostní dřeně (trepanobiopsie)
 - Pouze tam, kde byla vstupně zastižena infiltrace lymfomem
 - Pro potvrzení kompletní remise
 - Včetně průtokové cytometrie a molekulární biologie u určitých typů lymfomů

SLEDOVÁNÍ („FOLLOW UP“)

- **PACIENTI „WATCH AND WAIT“** (s aktivním, ale zatím neléčeným, zpravidla indolentním lymfomem)
 - Kontroly á 3–6 měsíců
 - Rozsah: klinické vyšetření, biochemie + CRP, LDH, kyselina močová, krevní obraz
 - UZ uzlin/břicha +/- RTG hrudníku (á 6–12 měsíců)
 - CT (CT/PET) vždy při podezření na progresi/před zahájením terapie
- **PACIENT V REMISI PO LÉČBĚ**
 - Nekurabilní lymfomy (folikulární, lymfom marginální zóny, mantle cell lymfom atd.)
 - Riziko relapsu vzrůstá v čase
 - Po lokální radioterapii: á 6 měsíců po dobu 2 let, poté 1x ročně
 - Po systémové léčbě: á 3 měsíce po dobu 2 let, á 6 měsíců další 3 roky, poté 1x ročně
 - Rozsah: klinické vyšetření, biochemie +CRP, LDH, kyselina močová, krevní obraz
 - UZ/CT se doporučují 1x za 6–12 měsíců pod dobu 2 let
 - CT (CT/PET) při podezření na progresi/před zahájením léčby
- **KURABILNÍ LYMFOMY** (Hodgkinův lymfom, difúzní velkobuněčný B-lymfom atd.)
 - 1.–2. rok po ukončení léčby: kontroly á 3 měsíce, 3.–4. rok á 6 měsíců, poté 1x ročně
 - Rozsah: klinické vyšetření, biochemie + CRP, LDH, kyselina močová, krevní obraz
 - UZ nebo CT 1x za 6–12 měsíců po dobu 2 let od ukončení léčby
 - CT (CT/PET) při podezření na progresi