

Hodgkinův lymfom – diagnostika a léčba

Klinický souhrn

Adaptovaný doporučený postup

(AWMF – Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten, verze 3.1, březen 2022)

Autoři: prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.; doc. MUDr. Andrea Janíková, Ph.D.; MUDr. Heidi (pracovní tým) Mociková, Ph.D.; prim. MUDr. Jan Kořen; MUDr. Jozef Michalka; MUDr. Alice Sýkorová, Ph.D.; prim. MUDr. David Zogala; MUDr. Lenka Henzlová, Ph.D.; MUDr. Kateřina Kamarádová; MUDr. Vít Campr; prof. MUDr. Lukáš Lambert; MUDr. Kateřina Dědečková; prof. MUDr. Pavel Šlampa; doc. MUDr. Milan Vošmik
(metodický tým) Mgr. Jitka Klugarová, Ph.D.; MUDr. Lucia Kantorová; PhDr. Petra Búřilová, BBA
Verze 3.0
Datum: 13. 12. 2022

Úvod

UPOZORNĚNÍ:

TENTO MATERIÁL JE KLINICKÝM SOUHRNEM KLINICKÉHO DOPORUČENÉHO POSTUPU, KTERÝ MÁ SLOUŽIT ZDRAVOTNÍKŮM JAKO PODKLAD PRO RYCHLÉ KLINICKÉ ROZHODOVÁNÍ. VŠECHNA DOPORUČENÍ JSOU VYTVOŘENA NA ZÁKLADĚ NEJLEPŠÍCH DOSTUPNÝCH VĚDECKÝCH DŮKAZŮ V DANÉM ČASE PODLE [NÁRODNÍ METODIKY TVORBY KDP](#). Komplettní klinický doporučený postup pro Hodgkinův lymfom je dostupný [zde](#).

Primárním cílem KDP je nabídnout a optimalizovat ucelenou koncepci diagnostiky, léčby a následné péče o pacienty s Hodgkinovým lymfomem, která bude založena na vědecky podložených standardech, ale bude také individuálně přizpůsobitelná, tak aby umožnila kvalitní individualizovaný léčebný proces pro nově diagnostikované i relabované pacienty. Prostřednictvím KDP má být dosaženo prodloužení celkového přežití, minimalizace akutní i pozdní toxicity a zlepšení kvality života.

Metodologie tvorby zdrojového KDP

V klinickém souhrnu uvádíme zkrácenou verzi metodiky KDP. Detailnější vysvětlení klasifikace vědeckých důkazů je uvedeno v [plné verzi KDP](#).

Příprava tohoto klinického doporučeného postupu (KDP) se řídila Národní metodikou tvorby KDP, která vychází z metodiky GRADE. Vyhledáváním v celkem 45 databázích, repositářích a na webových stránkách zdravotnických organizací byl v březnu 2021 nalezen jeden vyhovující postup, který byl pro tento KDP adaptován: „Leitlinie S3 Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten“ (Použita byla verze 3.1 z března 2022).

V rámci procesu adaptace tvůrčí tým KDP zvážil pro každé doporučení: nové vědecké důkazy, interpretaci důkazů zahrnutých ve zdrojovém KDP, zdůvodnění vzniku doporučení a jeho konkrétního znění, konkrétní formulaci doporučení, směr a sílu doporučení, přijatelnost a proveditelnost v ČR. Bylo přijato 54 formálních doporučení. Tato doporučení mají určenou sílu doporučení (silné vs. slabé) a jistotu (kvalitu) důkazů (vysoká, střední, nízká, velmi nízká). Dále byla přijata tzv. „doporučení dobré praxe“ (DDP), což jsou prohlášení, která nemají určenou sílu doporučení ani jistotu důkazů, protože nebyla systematicky prohledána nebo nalezena relevantní vědecko-odborná literatura, přínos a význam otázky/problému nicméně vedl tvůrčí tým k jejich formulaci a formálnímu přijetí.

Zdrojový KDP pro zhodnocení **kvality důkazů** používá systém GRADE (Tabulka 1). **Síla doporučení** byla určena dle metodiky AWMF, která používá odlišné symboly (viz Tabulka 2 – systém AWMF, Tabulka 3 – transformace na GRADE).

Tabulka 1. Klasifikace kvality důkazů dle GRADE

Kvalita důkazů	Vysvětlení	Symbol
Vysoká kvalita/high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.	⊕⊕⊕⊕
Střední kvalita/moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.	⊕⊕⊕⊖
Nízká kvalita/low	Další výzkum velmi pravděpodobně bude mít důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.	⊕⊕⊖⊖
Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .	⊕⊖⊖⊖

Tabulka 2. Síla a formulace doporučení dle AWMF

Síla doporučení	Vysvětlení	Způsob vyjádření
A	Silné doporučení	Má se udělat
B	Doporučení	Mělo by se udělat
0	Otevřené doporučení	Mohlo by se udělat/nedělat

Tabulka 3. Transformace síly doporučení dle AWMF na GRADE

AWMF		GRADE	
Síla doporučení	Vysvětlení	Síla doporučení	Symbol
A	Silné doporučení	Silné doporučení PRO	↑↑
B	Doporučení	Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?
0	Otevřené doporučení	Bez doporučení	?
B	Doporučení	Slabé/podmíněné PROTI	↓?
A	Silné doporučení	Silné doporučení PROTI	↓↓

Guideline (klinické) otázky/oblasti

Klinický doporučený postup se zabývá komplexním přístupem k nemocným s Hodgkinovým lymfomem a je zaměřen na níže uvedené guideline (klinické) oblasti:

1. Jaká diagnostická vyšetření mají být provedena při výskytu příznaků potenciálně souvisejících diagnózou Hodgkinova lymfomu?
2. Jakými metodami má být stanovena histologická diagnóza Hodgkinova lymfomu?
3. Jakými dalšími metodami má být stanovena diagnóza Hodgkinova lymfomu?
4. Jaký klasifikační systém má být použit při diagnostice Hodgkinova lymfomu?
5. Má být provedena PET/CT při diagnostice Hodgkinova lymfomu?
6. Má být všem pacientům s Hodgkinovým lymfomem časného stadia nabídnuta léčba v rámci klinické studie?
7. Má být v léčbě Hodgkinova lymfomu časných stádií provedena kombinovaná chemoradioterapie nebo samotná radioterapie/chemoterapie?
8. Jaký typ chemoterapie má být podán u Hodgkinova lymfomu časných stádií?
9. Má být u Hodgkinova lymfomu časných stádií po chemoterapii provedena radioterapie (cílový objem a dávka)?
10. Jaká radioterapeutická technika má být použita u Hodgkinova lymfomu časných stádií?
11. Jaké postupy použít pro šetření rizikových orgánů během radioterapie u Hodgkinova lymfomu časných stádií?
12. Má být u Hodgkinova lymfomu časných stádií použita protonová terapie?
13. Má být v dalším rozhodování o léčbě u Hodgkinova lymfomu časných stádií použita PET/CT?
14. Má být všem pacientům s Hodgkinovým lymfomem intermediárního stadia nabídnuta léčba v rámci klinické studie?
15. Jaký počet cyklů a typ chemoterapie má být použitý v léčbě u Hodgkinova lymfomu intermediárních stádií?
16. Jaký radioterapeutický postup má být použitý v léčbě Hodgkinova lymfomu intermediárních stádií po úvodní chemoterapii?
17. Má být všem pacientům s Hodgkinovým lymfomem pokročilého stadia nabídnuta léčba v rámci klinické studie?
18. Jaký počet cyklů a typ chemoterapie má být použitý v léčbě u Hodgkinova lymfomu pokročilého stadia?

19. Má být použita PET/CT během chemoterapie v léčbě Hodgkinova lymfomu pokročilého stadia?
20. Má být použita PET/CT po ukončení chemoterapie v léčbě Hodgkinova lymfomu pokročilého stadia?
21. Jaký radioterapeutický postup má být použit v léčbě Hodgkinova lymfomu pokročilého stadia?
22. Má být všem starším pacientům, pacientům s komorbiditami nebo HIV s Hodgkinovým lymfomem nabídnuta léčba v rámci klinické studie?
23. Jak mají být léčeni starší pacienti s Hodgkinovým lymfomem všech stadií?
24. Jak mají být léčeni pacienti s Hodgkinovým lymfomem všech stadií dle pohlaví?
25. Jak mají být léčeni pacienti s Hodgkinovým lymfomem asociovaným s HIV všech stadií?
26. Jak mají být léčeni pacienti s nodulárním paragranulomem s lymfocytární predominancí?
27. Jak mají být léčeny gravidní pacientky s Hodgkinovým lymfomem všech stadií?
28. Má být použita PET/CT a/nebo histologické vyšetření v diagnostice relabujícího a refrakterního Hodgkinova lymfomu všech stadií?
29. Má být provedena PET/CT u pacientů s recidivujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem před vysokodávkovanou chemoterapií s autologní transplantací?
30. Má být provedena PET/CT u pacientů s recidivujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem po vysokodávkované chemoterapii s autologní transplantací?
31. Má být pacientům při relapsu nebo progresi Hodgkinova lymfomu podána vysokodávkovaná chemoterapie s autologní transplantací kmenových buněk?
32. Má být pacientům s recidivujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem před vysokodávkovanou léčbou s autologní transplantací podána reindukční (salvage) chemoterapie?
33. Jaký režim vysokodávkované léčby před autologní transplantací mají dostat pacienti s recidivujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem?
34. Mají pacienti, kteří jsou vysoce rizikováni k recidivě Hodgkinova lymfomu (po vysokodávkované léčbě), dostat konsolidační léčbu brentuximab vedotinem?
35. Jaké alternativní režimy mohou být použity místo autologní transplantace a u kterých podskupin pacientů s recidivou Hodgkinova lymfomu?
36. Mají být pacienti s relapsem nebo progresí Hodgkinova lymfomu po vysokodávkované chemoterapii a autologní transplantaci kmenových buněk léčeni brentuximab vedotinem nebo anti-PD1 (nivolumabem nebo pembrolizumabem)?
37. Má být u pacientů s relabujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem podána alogenní transplantace kmenových buněk?
38. Jak má být pacient s Hodgkinovým lymfomem informován o komplementární a/nebo alternativní léčbě v procesu rozhodování o typu léčby?
39. Mají být provozovány sportovní aktivity během a po léčbě pacientů s Hodgkinovým lymfomem?
40. Má být během léčby pacientům s Hodgkinovým lymfomem podána antibiotická profylaxe?
41. Mají být podány růstové faktory jako podpůrná léčba pacientům s Hodgkinovým lymfomem?
42. Mají pacienti s Hodgkinovým lymfomem dostávat výlučně ozářené transfuzní přípravky?
43. Má pacient s Hodgkinovým lymfomem s neuropatickými vedlejšími účinky vysadit léčbu?
44. Má být během léčby u pacientů s Hodgkinovým lymfomem aplikovaná antikoncepce?
45. Jaká opatření platí pro zachování fertility u dospělých patientek a pacientů?
46. Jak má probíhat komunikace stran onemocnění mezi pacientem s Hodgkinovým lymfomem a ošetřujícím lékařem?

47. Jaká doporučení týkající se chování/návyků mají být komunikována pacientům s Hodgkinovým lymfomem?
48. Jaká doporučení týkající se následné rehabilitace po ukončení léčby mají být komunikována pacientům s Hodgkinovým lymfomem?
49. Jak mají být plánovány kontroly pro asymptomatické pacienty po ukončení léčby Hodgkinova lymfomu?
50. Jaká opatření mají být doporučena ve vztahu k prevenci lymfomu a jeho časnému zjištění u pacientů po ukončení léčby Hodgkinova lymfomu?
51. Jaká opatření mají být doporučena k prevenci kardiovaskulárních onemocnění u pacientů po ukončení léčby Hodgkinova lymfomu?
52. Jaká opatření mají být doporučena k prevenci onemocnění štítné žlázy u pacientů po ukončení léčby Hodgkinova lymfomu?
53. Jaká opatření mají být doporučena k prevenci plicních onemocnění u pacientů po ukončení léčby Hodgkinova lymfomu?
54. Jaká opatření mají být doporučena k prevenci gonadálních poruch u pacientů po ukončení léčby Hodgkinova lymfomu?

Doporučení

Diagnostika a stanovení klinického stadia

Typické symptomy

Klinická otázka 1

Jaká diagnostická vyšetření mají být provedena při výskytu příznaků potenciálně souvisejících diagnózou Hodgkinova lymfomu?

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
1.1 Každé nevysvětlitelné zvětšení uzlin, které přetrvává více než 4 týdny nebo vykazuje progresi, se má ověřit biopsií a histologickým vyšetřením.	EK > 95 %		DDP	
1.2 Při výskytu typických příznaků s nebo bez viditelného zvětšení uzlin, se má zajistit k objasnění odpovídající zobrazovací, serologická a histologická diagnostika (viz také kapitola Histologická diagnostika).	EK > 95 %		DDP	

Histologická diagnostika

Klinická otázka 2

Jakými metodami má být stanovena histologická diagnóza Hodgkinova lymfomu?

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
1.3 Histologická diagnóza se má stanovit provedením biopsie celé lymfatické uzliny, nebo dostatečné biopsie jiného primárně postiženého orgánu.	EK > 95 %		DDP	
1.4 Histologická diagnóza se nemá výhradně stanovit z biopsií tenkojehlovou aspirací (cytologií).	EK > 95 %		DDP	

1.5 Při stanovení histologické diagnózy Hodgkinova lymfomu se má usilovat o posudek (2. čtení) referenčním patologem.	EK > 95 %	DDP
---	--------------	-----

Požadavky na diagnostiku

Klinická otázka 3

Jakými dalšími metodami má být stanovena diagnóza Hodgkinova lymfomu?

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
1.6 Po ověření diagnózy se mají v průběhu 4 týdnů provést vyšetření rozšířené diagnostiky, vyšetření orgánových funkcí a stejně tak opatření vedoucí k ochraně fertility.	EK > 95 %		DDP	
1.7 Vyšetření v rámci iniciální diagnostiky mají obsahovat anamnézu, fyzikální vyšetření, laboratorní vyšetření, zobrazovací metody (CT s kontrastní látkou v rozsahu krku, hrudníku, břicha, rentgen hrudníku, sonografii a PET/CT, dle dostupnosti eventuálně MRI nebo PET/MRI). Preferuje se provedení PET/CT.	EK > 95 %		DDP	
1.8 Pokud není žádných jiných důvodů/podezření na postižení kostní dřeně na PET/CT, nemá se provádět biopsie kostní dřeně (trepanobiopsie).	⊕⊕⊕⊕ Specificita ⊕⊕⊕⊕ Senzitivita	A	⊕⊕⊕⊕	↓↓
1.9 Při podezření na extranodální nebo orgánové postižení, která nejsou jistá na CT a/nebo PET/CT, mají být tyto nálezy došetřeny adekvátními metodami (např.: sonografie, RTG, MRI nebo biopsie).	EK > 95 %		DDP	
1.10 Sonografie a MRI by měly být doplněny dle potřeby.	EK > 95 %		DDP	
1.11 Před zahájením terapie mají být provedena vyšetření orgánů, které mohou být postiženy toxicitou léčby (EKG, echokardiogram, funkční spirometrie včetně difuze, thyreotropní hormon [TSH]).	EK > 95 %		DDP	
1.12 Pokud nelze vyloučit plánování rodičovství, potažmo existující přání rodičovství, mají být pacienti upozorněni na opatření pro ochranu fertility (viz kapitola Opatření k zachování fertility).	EK > 95 %		DDP	

Dělení klinických stadií

Klinická otázka 4

Jaký klasifikační systém má být použitý při diagnostice Hodgkinova lymfomu?

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
1.13 Dělení klinických stadií se má zakládat na Cotswoldské modifikaci Ann Arbor klasifikace s přihlédnutím k přesně definovaným rizikovým faktorům.	EK > 95 %		DDP	

Postavení PET/CT

Klinická otázka 5

Má být provedena PET/CT při diagnostice Hodgkinova lymfomu?

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
1.14 PET/CT má být provedena v rámci iniciálního stagingu ke stanovení stadia.	⊕⊕⊕⊖ Specificita ⊕⊕⊕⊖ Senzitivita	A 75–95 %	⊕⊕⊕⊖	↑↑
1.15 Iniciální PET/CT by měla být použita k plánování ozáření (involved site, IS). V případě jeho nedostupnosti je akceptovatelná jiná zobrazovací metoda (CT optimálně s kontrastem, MRI apod).	⊕⊕⊖⊖	B > 95 %	⊕⊕⊖⊖	↑?

Léčba časných stádií

Klinická otázka 6

Má být všem pacientům s Hodgkinovým lymfomem časného stadia nabídnuta léčba v rámci klinické studie?

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
3.1 Všem pacientům má být nabídnuta léčba v rámci klinické studie, pokud nejsou přítomna žádná vylučující kritéria, která by účast znemožnila.		EK > 95 %		DDP

Kombinovaná chemoradioterapie

Role chemoterapie

Klinická otázka 7

Má být v léčbě Hodgkinova lymfomu časných stádií provedena kombinovaná chemoradioterapie nebo samotná radioterapie/chemoterapie?

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
3.2 U pacientů s klasickým Hodgkinovým lymfomem (cHL) časného stadia má být podána kombinovaná chemoradioterapie.	⊕⊕⊕⊖ (OS) ⊕⊕⊕⊖ (PFS) ⊕⊕⊖⊖ (M) ⊕⊕⊖⊖ (NÚ)	A > 95 %	⊕⊕⊖⊖	↑↑
3.3 Nemá se provádět samotná radioterapie (Výjimka viz Kapitola Léčebná doporučení u NLPHL (nodulární lymfocytární predominantní Hodgkinův lymfom)).	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊖⊖ (NÚ)	A > 95 %	⊕⊕⊖⊖	↓↓

Volba chemoterapie a počet cyklů

Klinická otázka 8

Jaký typ chemoterapie má být podán u Hodgkinova lymfomu časných stádií?

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
3.4 U pacientů s klasickým Hodgkinovým lymfomem časného stadia se má podat chemoterapie ABVD.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊖⊖ (M) ⊕⊕⊖⊖ (NÚ)	A > 95 %	⊕⊕⊖⊖	↑↑
3.5 Terapie má být podána v počtu dvou cyklů.	⊕⊕⊕⊕ (OS)	A	⊕⊕⊖⊖	↑↑

	⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	> 95 %		
--	--------------------------------------	--------	--	--

Role radioterapie, cílové objemy a dávka

Klinická otázka 9

Má být u Hodgkinova lymfomu časných stádií po chemoterapii provedena radioterapie (cílový objem a dávka)?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
3.6 Po ukončení chemoterapie má být u pacientů s Hodgkinovým lymfomem časného stadia provedena radioterapie.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (M) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
3.7 Cílové objemy radioterapie po ukončení chemoterapie u klasického Hodgkinova lymfomu časného stadia mají odpovídat „involved site“ (IS) radioterapii.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
3.8 Ozáření po ukončení chemoterapie u Hodgkinova lymfomu časného stadia má být provedeno předepsanou dávkou 20 Gy.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (M) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Klinická otázka 10

Jaká radioterapeutická technika má být použita u Hodgkinova lymfomu časných stádií?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
3.9 Pacienti indikovaní k radioterapii mohou být zářeni technikou modulované intenzity (IMRT), pokud je pečlivě vyhodnoceno zatížení rizikových/kritických orgánů nízkými dávkami.	⊕⊕⊕⊕ Plánovaný cílový objem ⊕⊕⊕⊕ Orgánová dávka	0 > 95 %	⊕⊕⊕⊕	?

Klinická otázka 11

Jaké postupy použít pro šetření rizikových orgánů během radioterapie u Hodgkinova lymfomu časných stádií?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
3.10 Lepší šetření rizikových orgánů (především srdce) v průběhu radioterapie mediastinálního lymfomu by mělo být provedeno s využitím techniky hlubokého nádechu.	⊕⊕⊕⊕ Plánovaný cílový objem ⊕⊕⊕⊕ Orgánová dávka	B > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑?

Klinická otázka 12

Má být u Hodgkinova lymfomu časných stádií použita protonová terapie?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
3.11 Použití protonové terapie může být zváženo u vybraných pacientů s přísnou indikací (např. pre- a/nebo parakardiální postižení u mladých pacientů).	⊕⊕⊕⊕ Plánovaný cílový objem ⊕⊕⊕⊕ Orgánová dávka	0 > 95 %	⊕⊕⊕⊕	?

Role PET/CT v dalším rozhodování o léčbě

Klinická otázka 13

Má být v dalším rozhodování o léčbě u Hodgkinova lymfomu časných stadií použita PET/CT?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
3.12 PET/CT má být provedena po 2 cyklech ABVD nebo po 2 cyklech ABVD a radioterapie.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	A 75–95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
3.13 V případě pozitivní PET/CT by se měla zvážit intenzifikace léčby ve formě dvou dalších cyklů chemoterapie BEACOPP _{eskalovaný} .	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	B > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑?
3.14 Upuštění od konsolidační radioterapie při negativním PET po 2 až 3 cyklech ABVD může být diskutováno individuálně s uvážením rizika recidivy vs. s radioterapií asociované sekundární neoplázie a orgánové toxicity (viz také Doporučení 3.6).	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	0 > 95 %	⊕⊕⊕⊕	?

Léčba intermediárních stadií

Klinická otázka 14

Má být všem pacientům s Hodgkinovým lymfomem intermediárního stadia nabídnuta léčba v rámci klinické studie?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
4.1 Všem pacientům s Hodgkinovým lymfomem intermediárního stadia má být nabídnuta léčba v rámci klinické studie, pokud nejsou přítomna žádná vylučující kritéria, která by účast znemožnila.		EK > 95 %		DDP

Počet cyklů a typ chemoterapie

Klinická otázka 15

Jaký počet cyklů a typ chemoterapie má být použitý v léčbě u Hodgkinova lymfomu intermediárních stadií?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
4.2 Pacienti ≤ 60 let věku s iniciální diagnózou Hodgkinova lymfomu intermediárního stadia mají být léčeni chemoterapií sestávající se dle PET odpovědi a individuálního hlediska lékaře/pacienta ze dvou cyklů BEACOPP _{eskalovaný} následovaných dvěma cykly ABVD („2+2“), alternativně lze použít i opačné schéma (ABVD/BEACOPP) nebo 4 cykly ABVD (viz níže). V případě iniciálního režimu eBEACOPP: 1. 2x eBEACOPP + 2x ABVD (PET4 negativita – DS 1,2) 2. 2x eBEACOPP + 2x ABVD + IS-RT 30 Gy (PET4 pozitivita – DS 3,4,5) V případě iniciálního režimu ABVD: 1. 4x ABVD + IS-RT 30 Gy (PET2 negativita) 2. 2x ABVD + 2x eBEACOPP + IS-RT 30 Gy (PET2 pozitivita)	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (M) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
4.3 V případě kontraindikace nebo odmítnutí BEACOPP _{eskalovaný} by měla být zvolena chemoterapie	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS)	B > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑?

sestavující ze čtyř cyklů ABVD (případně 2 cykly ABVD + 2 cykly AVD nebo 4x AVD + IF/IS-RT u pacientů > 60 let) jako nejbližší možnost. Alternativou může být i podání 2x ABVD + 2x AVD + IF/IS-RT 30 Gy nebo 4x AVD + 30 Gy IF/IS-RT.	⊕⊕⊕⊕ (M) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)			
--	-----------------------	--	--	--

Doplňující radioterapie

Klinická otázka 16

Jaký radioterapeutický postup má být použitý v léčbě Hodgkinova lymfomu intermediárních stadií po úvodní chemoterapii?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
4.4 Po chemoterapii sestávající ze dvou cyklů BEACOPP ^{eskalovaný} následovaných dvěma cykly ABVD („2+2“) má být provedena PET/CT k rozhodnutí o konsolidační radioterapii.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (M) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
4.5 V případě kompletní remise PET-negativní (Deauville skóre < 3) po ukončení chemoterapie „2+2“ by se neměla provádět radioterapie. Pro Deauville skóre 3 je použití radioterapie na individuální úvaze (např. dle velikosti rezidua).	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (M)	B > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↓?
4.6 V případě PET-pozitivní remise (Deauville skóre ≥ 4) po chemoterapii „2+2“ má být provedena konsolidační radioterapie.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (M)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
4.7 Po chemoterapii se čtyřmi cykly ABVD má být provedena konsolidační radioterapie dávkou 30 Gy bez ohledu na PET-status po chemoterapii.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (M) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
4.8 Konsolidační radioterapie má být provedena přednostně technikou „involved site“ (IS) oproti „involved field“ (IF).	EK > 95 %		DDP	

Léčba pokročilých stadií

Klinická otázka 17

Má být všem pacientům s Hodgkinovým lymfomem pokročilého stadia nabídnuta léčba v rámci klinické studie?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
5.1 Všem pacientům s Hodgkinovým lymfomem pokročilého stadia má být nabídnuta léčba v rámci klinické studie, pokud nejsou přítomna žádná vylučující kritéria, která by účast znemožnila.	EK > 95 %		DDP	

Volba chemoterapie a počet cyklů

Klinická otázka 18

Jaký počet cyklů a typ chemoterapie má být použitý v léčbě u Hodgkinova lymfomu pokročilého stadia?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
5.2 Dospělí pacienti bez významnějších komorbidit s pokročilým HL mají být léčeni BEACOPP ^{eskalovaný} (do 50 let) nebo alternativně i ABVD nebo AVD-A. Výběr režimu se řídí dalšími rizikovými faktory a individuálním zvážením poměru	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (M) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑

risk/benefit.				
5.3 Počet cyklů se řídí podle výsledků interim PET/CT po dvou cyklech. V případě iniciálního režimu eBEACOPP: 1. PET/CT-negativní (obvykle Deauville skóre 1–2) pacienti mají dostat 2 další cykly BEACOPP _{eskalovaný} , alternativně 4x ABVD 2. PET/CT-pozitivní (Deauville skóre 4–5) pacienti mají dostat 4 další cykly eBEACOPP, pro pacienty Deauville skóre 3 je rozhodnutí variabilní. V případě iniciálního režimu 2x ABVD: 1. PET/CT-negativní mají pacienti dostat další 4 cykly bez bleomycinu (AVD) 2. PET/CT-pozitivní mají pacienti dostat 4x eBEACOPP	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊖ (M) ⊕⊕⊕⊖ (NÚ)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊖	↑↑
5.4 Vhodnou alternativou chemoterapie u Hodgkinova lymfomu pokročilého stadia k léčbě ABVD je i léčba režimem 6x AVD-A.	Doplněno českým týmem		⊕⊕⊕⊖	↑?

Role PET/CT v rozhodování o další léčbě

Klinická otázka 19

Má být použita PET/CT během chemoterapie v léčbě Hodgkinova lymfomu pokročilého stadia?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
5.5 Prostřednictvím PET/CT během probíhající chemoterapie (interim-PET/CT) má být učiněno včasné individuální plánování léčby.	⊕⊕⊕⊖ (OS) ⊕⊕⊕⊖ (PFS) ⊕⊕⊕⊖ (M) ⊕⊕⊕⊖ (NÚ)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊖	↑↑

PET/CT po ukončení léčby

Klinická otázka 20

Má být použita PET/CT po ukončení chemoterapie v léčbě Hodgkinova lymfomu pokročilého stadia?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
5.6 Pomocí PET/CT po ukončení léčby má být posouzena individuální strategie léčby.	⊕⊕⊕⊖ Specificita ⊕⊕⊕⊖ Senzitivita	A > 95 %	⊕⊕⊕⊖	↑↑
5.7 Po chemoterapii BEACOPP _{eskalovaný} má být rozhodnutí o konsolidační radioterapii reziduí velikosti ≥ 1,5 cm učiněno na základě výsledku PET/CT.	⊕⊕⊕⊖ Specificita ⊕⊕⊕⊖ Senzitivita	A > 95 %	⊕⊕⊕⊖	↑↑
5.8 Pro ostatní režimy chemoterapie je postavení PET/CT po chemoterapii u pokročilých stadií s ohledem na možnou adaptaci léčby nedostatečně ověřeno. Mimo klinické studie se nemá na základě PET/CT jakkoli odchylovat od standardní léčby.	EK > 95 %		EK	

Role radioterapie

Klinická otázka 21

Jaký radioterapeutický postup má být použitý v léčbě Hodgkinova lymfomu pokročilého stadia?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
5.9 Pacienti, kteří již zahájili chemoterapii, ale mají na PET/CT-pozitivní zbytkový nádor, mají dostat lokální radioterapii.	⊕⊕⊕⊖ (OS) ⊕⊕⊕⊖ (PFS) ⊕⊖⊖⊖ (M) ⊕⊖⊖⊖ (NÚ)	A > 95 %	⊕⊖⊖⊖	↑↑
5.10 Pacienti s pokročilým stadiem, kteří dostali předchozí polychemoterapii a u nichž je indikace pro aditivní radioterapii, mají být ozářeni dávkou 30 Gy.	⊕⊕⊕⊖ Analýzy vztahu dávka-odpověď	A > 95 %	⊕⊕⊕⊖	↑↑

Léčba podskupin

Klinická otázka 22

Má být všem starším pacientům, pacientům s komorbiditami nebo HIV s Hodgkinovým lymfomem nabídnuta léčba v rámci klinické studie?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
6.1 U starších pacientů, pacientů s komorbiditami a pacientů s HIV asociovaným Hodgkinovým lymfomem nebo nodulárním lymfocytárním predominantním Hodgkinovým lymfomem by se vždy mělo zvážit zařazení do klinické studie.		EK > 95 %		DDP

Doporučení léčby u starších pacientů

Klinická otázka 23

Jak mají být léčeni starší pacienti s Hodgkinovým lymfomem všech stadií?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
6.2 U starších pacientů (> 60 let) s Hodgkinovým lymfomem časného stadia by měly být podány 2 cykly ABVD a následně radioterapie technikou „involved site“ (IS) v dávce 20 Gy. Alternativně lze podat i 2x AVD + IS-RT 20 Gy (zejména u pacientů s plicní komorbiditou).	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊖⊖ (M) ⊕⊕⊖⊖ (NÚ)	B > 95 %	⊕⊕⊖⊖	↑?
6.3 Starší pacienti (> 60 let) s Hodgkinovým lymfomem intermediárního stadia by měli být léčeni 2 cykly ABVD a 2 cykly AVD, po kterých následuje radioterapie technikou „involved-site“ (IS-RT) v dávce 30 Gy. Alternativně lze podat u komorbidních nemocných (zejména s plicní toxicitou) i 4x AVD + IS-RT 30 Gy. BEACOPP by neměl být u této skupiny pacientů podáván.		EK > 95 %		DDP
6.4 U starších pacientů (> 60 let) s Hodgkinovým lymfomem intermediárního stadia mohou být jako alternativa k ABVD použity i jiné režimy nebo jednotlivé účinné látky jako například gemcitabin následovaný lokalizovanou radioterapií PET+ reziduí lymfomu (> 1,5 cm).		EK > 95 %		DDP
6.5 U fit starších pacientů (> 60 let) s Hodgkinovým lymfomem pokročilého stadia by měla být použita polychemoterapie 2 cykly ABVD následována 4 cykly AVD u PET2 negativních pacientů, u PET2 pozitivních nemocných		EK > 95 %		DDP

je (po 2x ABVD) indikováno podání 4 cyklů ABVD/AVD (dle individuálního rizika). Následně je indikována radioterapie na reziduum (> 1,5 cm PET+) v dávce až do 30 Gy. BEACOPP by neměl být u této podskupiny podáván.		
6.6 U všech pacientů s Hodgkinovým lymfomem a relevantními komorbiditami by měla být podána monoterapie například gemcitabinem nebo vinorelbinem, alternativně lze také použít samotnou lokalizovanou radioterapii.	EK > 95 %	DDP
6.7 U starších pacientů (> 60 let) s recidivou Hodgkinovým lymfomem se může podat vysokodávkovaná chemoterapie s autologní transplantací kmenových buněk, pokud jsou tito pacienti této léčby schopni (jsou v dobrém fyzickém stavu a bez zásadních doprovodných onemocnění).	EK > 95 %	DDP
6.8 U starších pacientů (> 60 let) s recidivou Hodgkinova lymfomu, kteří nejsou schopni vysokodávkované léčby s následnou autologní transplantací kmenových buněk, by se měla podat léčba konvenční chemoterapií, může být zvážena cílená terapie BV, eventuelně inhibitory imunitních kontrolních bodů (PD-1).	EK > 95 %	DDP
6.9 U starších pacientů (> 60 let) s recidivou Hodgkinova lymfomu může být podána paliativní radioterapie.	EK > 95 %	DDP

Léčebná doporučení specifická dle pohlaví

Klinická otázka 24

Jak mají být léčeni pacienti s Hodgkinovým lymfomem všech stadií dle pohlaví?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
6.10 U dospělých pacientů s HL není žádných léčebných doporučení specifických dle pohlaví.	EK	> 95 %	DDP	

Hodgkinův lymfom asociovaný s HIV (HIV-HL)

Klinická otázka 25

Jak mají být léčeni pacienti s Hodgkinovým lymfomem asociovaným s HIV všech stadií?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
6.11 U pacientů s Hodgkinovým lymfomem asociovaným s HIV by se mělo postupovat stejným léčebným algoritmem léčby jako u pacientů bez HIV. Protinádorová léčba je podávána současně s antiretrovirovou terapií.	EK	> 95 %	DDP	

Léčebná doporučení u NLPHL (nodulární lymfocytární predominantní Hodgkinův lymfom)

Klinická otázka 26

Jak mají být léčeni pacienti s nodulárním paraganulomem s lymfocytární predominantností?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
6.12 Pacienti s nodulárním lymfocytárním predominantním Hodgkinovým lymfomem (NLPHL) stadia IA bez rizikových faktorů mají být léčeni výlučně radioterapií, jako alternativu lze také podat rituximab v monoterapii, v případě totální exstirpace lymfomu je možná i observace.	EK	> 95 %	DDP	
6.13 U pacientů s NLPHL stadia IA bez rizikových faktorů má být provedena radioterapie technikou „involved site“ (dávkou 30 Gy) dle indikace	EK	> 95 %	DDP	

radioterapeuta.		
6.14 Pacienti s NLPHL, kteří nemají stadium IA bez rizikových faktorů, mohou být léčeni režimy s rituximabem, včetně kombinace rituximab + chemoterapie (CHOP, ABVD, COP) obvykle do počtu 6 cyklů s následnou „involved site“ radioterapií.	EK > 95 %	DDP
6.15 U pacientů s NLPHL, u kterých je podezření na recidivu, má být k ověření diagnózy provedena nová biopsie lymfatické uzliny, neboť zde existuje riziko transformace NLPHL do agresivního Nehodgkinova lymfomu.	EK > 95 %	DDP
6.16 Pacienti s relabujícím NLPHL mohou být léčeni zcela analogicky pacientům s klasickým HL vysokodávkovanou chemoterapií a následnou autologní transplantací kmenových buněk (viz také doporučení v kapitole 7).	EK 75–95 %	DDP
6.17 Pacienti s relabujícím NLPHL mohou být alternativně k vysokodávkované chemoterapii léčeni také rituximabem nebo jinou anti-CD20-protilátkou nebo v kombinaci s konvenční chemoterapií.	EK 75–95 %	DDP
6.18 Pacienti s relabujícím NLPHL mohou být léčeni alternativně k vysokodávkované chemoterapii lokalizovanou radioterapií, pokud mají rezervu v ozáření.	EK > 95 %	DDP

Léčba Hodgkinova lymfomu u gravidních pacientek

Klinická otázka 27

Jak mají být léčené gravidní pacientky s Hodgkinovým lymfomem všech stadií?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
6.19 Během celé gravidity má být zajištěna interdisciplinární kooperace specialistů (zvláště gynekologů/porodníků, neonatologů, onkologů a genetiků).	EK	> 95 %	DDP	
6.20 Kvůli vysokému riziku (např. vrozených vývojových vad) by mělo být zahájení chemoterapie u pacientek s iniciální diagnózou Hodgkinova lymfomu stanovenou v prvním trimestru, pokud možno odloženo minimálně na začátek 2. trimestru, po celou dobu má být pacientka často klinicky kontrolována.	EK	> 95 %	DDP	
6.21 Pokud je chemoterapie Hodgkinova lymfomu indikována v průběhu prvního trimestru, má být s pacientkou vedena diskuze ohledně existujících možností a individuálního poměru rizika/benefitu pro matku i dítě.	EK	> 95 %	DDP	
6.22 Pacientky, u kterých byl diagnostikován Hodgkinův lymfom ve druhém či třetím trimestru, mohou být v principu léčeny chemoterapií. Individuálně má být však ověřeno v úzké interdisciplinární spolupráci s experty, zda není možné vyčkat za častých kontrol se zahájením léčby po porodu.	EK	> 95 %	DDP	
6.23 Dávky chemoterapeutik by měly být přepočítány na aktuální hmotnost pacientky.	EK	> 95 %	DDP	
6.24 Předčasnému porodu, zvláště před 32. týdnem gestace, by se mělo vyvarovat.	EK	> 95 %	DDP	
6.25 Chemoterapie by měla být ukončena nejpozději mezi 35. a 37. týdnem těhotenství, případně 2 týdny před plánovaným porodem.	EK	> 95 %	DDP	
6.26 Během těhotenství by neměla být prováděna radioterapie.	EK	> 95 %	DDP	
6.27 Pacientky, které dostávají chemoterapii během těhotenství, mohou absolvovat konsolidační radioterapii po porodu. Mezi ukončením chemoterapie a zahájením radioterapie by neměla uplynout doba delší než 12 týdnů.	EK	> 95 %	DDP	
6.28 U gravidních pacientek s Hodgkinovým lymfomem má být prováděn častý porodnický monitoring, tzn. provádění ultrazukového vyšetření s měřením plodu, plodové vody a fetálního dopplerovského měření nad rámec standardních vyšetření v intervalu každé 3 týdny.	EK	> 95 %	DDP	

Léčba relapsu

Role PET/CT u relapsu

PET/CT v diagnostice relapsu

Klinická otázka 28

Má být použita PET/CT a/nebo histologické vyšetření v diagnostice relabujícího a refrakterního Hodgkinova lymfomu všech stadií?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
7.1 K diagnóze a určení klinického stadia relabujícího nebo refrakterního Hodgkinova lymfomu má být provedena diagnostická CT s kontrastem, preferováno je celotělové PET/CT vyšetření.	⊕⊕⊕⊕ Specificita ⊕⊕⊕⊕ Senzitivita	A 75-95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
7.2 Pokud je pomocí CT nebo PET/CT zjištěn suspektní relaps/progrese, respektive relabující nebo refrakterní Hodgkinův lymfom, je-li to možné, má být provedeno histologické vyšetření pro potvrzení relapsu/progrese (viz také kapitola Diagnostika a stanovení klinického stadia).	⊕⊕⊕⊕ Specificita ⊕⊕⊕⊕ Senzitivita	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
7.3 Pokud nelze u relapsu nebo podezření na perzistenci Hogkinova lymfomu na PET/CT provést histologické ověření, mohou být při zvážení potřeby terapie prováděna průběžná (kontrolní) PET/CT vyšetření.	⊕⊕⊕⊕ Specificita ⊕⊕⊕⊕ Senzitivita	O > 95 %	⊕⊕⊕⊕	?

PET/CT před vysokodávkovanou chemoterapií s autologní transplantací

Klinická otázka 29

Má být provedena PET/CT u pacientů s recidivujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem před vysokodávkovanou chemoterapií s autologní transplantací?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
7. 4 U pacientů s recidivujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem má být po salvage terapii před autologní transplantací provedena PET/CT.	⊕⊕⊕⊕ Specificita ⊕⊕⊕⊕ Senzitivita	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
7.5 Samotná pozitivita PET/CT před plánovanou autologní transplantací nemá vést ani ke zrušení transplantační strategie ani nemá být podnětem změny směrem k alogenní transplantaci.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↓↓

PET/CT po vysokodávkované chemoterapii a autologní transplantaci

Klinická otázka 30

Má být provedena PET/CT u pacientů s recidivujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem po vysokodávkované chemoterapii s autologní transplantací?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
7.6 U pacientů s relabujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem je možno na ozřejmění remise po autologní transplantaci (u před tím pozitivního nálezu) provést PET/CT.	⊕⊕⊕⊕ Specificita ⊕⊕⊕⊕ Senzitivita	O 75–95 %	⊕⊕⊕⊕	?

Terapie relapsu

Výběr pacientů pro transplantaci

Klinická otázka 31

Má být pacientům při relapsu nebo progresi Hodgkinova lymfomu podána vysokodávkovaná chemoterapie s autologní transplantací kmenových buněk?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
7.7 Pacienti do 60 let bez těžkých komorbidit mají být při relapsu nebo progresi Hodgkinova lymfomu léčeni vysokodávkovanou chemoterapií s autologní transplantací kmenových buněk.	⊕⊕⊕⊖ (OS) ⊕⊕⊕⊖ (PFS) ⊕⊕⊖⊖ (M)	A > 95 %	⊕⊕⊖⊖	↑↑
7.8 Pacienti nad 60 let v dobrém fyzickém stavu a bez komorbidit mohou být léčeni vysokodávkovanou chemoterapií s autologní transplantací kmenových buněk.	EK > 95 %		DDP	
7.9 Pacienti s pozdní recidivou (alespoň jeden rok) po autologní transplantaci mohou být léčeni druhou autologní transplantací.	EK > 95 %		DDP	

Reindukční chemoterapie (salvage terapie) vysokodávkovanou chemoterapií s autologní transplantací

Klinická otázka 32

Má být pacientům s recidivujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem před vysokodávkovanou léčbou s autologní transplantací podána reindukční (salvage) chemoterapie?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
7.10 Pacienti mají dostat před vysokodávkovanou léčbou s autologní transplantací reindukční (salvage) terapii.	⊕⊕⊖⊖ (OS) ⊕⊕⊖⊖ (PFS) ⊕⊕⊖⊖ (M)	A > 95 %	⊕⊕⊖⊖	↑↑
7.11 Jako reindukční (salvage) terapii by měli pacienti dostat před vysokodávkovanou léčbou dva až tři cykly časově intenzifikované chemoterapie platinovým nebo kombinovaným gemcitabinovým režimem.	⊕⊖⊖⊖ (PFS) ⊕⊖⊖⊖ (M) ⊕⊖⊖⊖ (NÚ)	B > 95 %	⊕⊖⊖⊖	↑?
7.12 Pacienti, kteří dosáhnou po salvage terapii alespoň stabilní choroby, mají být časně/brzy transplantováni.	⊕⊕⊕⊖ (OS) ⊕⊕⊕⊖ (PFS) ⊕⊕⊖⊖ (M)	A > 95 %	⊕⊕⊖⊖	↑↑
7.13 Pacienti s progresí po salvage terapii mohou před vysokodávkovanou léčbou dostat alternativní salvage terapii se substancemi bez zkřížené rezistence.	⊕⊖⊖⊖ (OS) ⊕⊖⊖⊖ (PFS) ⊕⊖⊖⊖ (NÚ)	0 > 95 %	⊕⊖⊖⊖	?
7.14 Jako možnou alternativu se může u progresu po reindukci (salvage) podat léčba brentuximab vedotinem nebo anti-PD1 (nivolumabem nebo pembrolizumabem).	BV ⊕⊕⊖⊖ (OS) ⊕⊕⊖⊖ (PFS) ⊕⊕⊖⊖ (NÚ) Anti-PD1 ⊕⊕⊕⊖ (PFS) ⊕⊕⊖⊖ (NÚ)	0 > 95 %	⊕⊕⊖⊖	?

Vysokodávkovaná léčba před autologní transplantací

Klinická otázka 33

Jaký režim vysokodávkované léčby před autologní transplantací mají dostat pacienti s recidivujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
7.15 Pacienti by měli dostat před autologní transplantací přípravný režim BEAM (BCNU [Carmustin], Etoposid, Ara-C [Cytarabin], Melphalan). (event. TEAM, kde je carmustin nahrazen thiotepou)	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (M)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
7.16 Vysoce riziková pacienta mohou být konsolidována tandemovou transplantací, BEAM jako první a TAM (Total body irradiation, Ara-C [Cytarabin], Melphalan) nebo BAM (Busulfan, Ara-C [Cytarabin], Melphalan) jako druhé dávkovací schéma.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	0 > 95 %	⊕⊕⊕⊕	?

Konsolidační léčba po (první) transplantaci u vysoce rizikových pacientů

Klinická otázka 34

Mají pacienti, kteří jsou vysoce riziková k recidivě Hodgkinova lymfomu (po vysokodávkované léčbě), dostat konsolidační léčbu brentuximab vedotinem?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
7.17 Vysoce riziková pacienta stran recidivy Hodgkinova lymfomu by měli dostat konsolidační léčbu brentuximab vedotinem.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	B > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑?

Alternativní léčba k transplantaci

Klinická otázka 35

Jaké alternativní režimy mohou být použity místo autologní transplantace a u kterých podskupin pacientů s recidivou Hodgkinova lymfomu?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
7.18 Vybraní pacienti s lokalizovaným pozdním relapsem bez B symptomů a v dobrém celkovém stavu mohou alternativně k autologní transplantaci být léčeni radioterapií.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS)	0 > 95 %	⊕⊕⊕⊕	?
7.19 Pacienti s relapsem po samotné radioterapii mohou být léčeni alternativně k autologní transplantaci intenzivní konvenční chemoterapií (např. BEACOPPeskaloivaný pro pacienty pod 60 let) a ozáření reziduí.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS)	0 > 95 %	⊕⊕⊕⊕	?
7.20 Pacienti, u nichž nepřichází do úvahy transplantace, by měli být léčeni brentuximab vedotinem, chemoterapií, radioterapií, nebo anti-PD1 (nivolumabem nebo pembrolizumabem).	Radioterapie ⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ) Chemoterapie (gemcitabin) ⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (M) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ) Brentuximab vedotin ⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS)	B > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑?

	⊕⊕⊕⊕ (NÚ) Anti-PD1 ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)			
--	--	--	--	--

Relaps po transplantaci

Klinická otázka 36

Mají být pacienti s relapsem nebo progresí Hodgkinova lymfomu po vysokodávkované chemoterapii a autologní transplantaci kmenových buněk léčeni brentuximab vedotinem nebo anti-PD1 (nivolumabem nebo pembrolizumabem)?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
7.21 Pacienti s relapsem nebo progresí po vysokodávkované chemoterapii a autologní transplantaci kmenových buněk by měli být léčeni brentuximab vedotinem nebo anti-PD1 (nivolumabem nebo pembrolizumabem).	BV ⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ) Anti-PD1 ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	B > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑?

Postavení alogenní transplantace v léčbě relapsu

Klinická otázka 37

Má být u pacientů s relabujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem podána alogenní transplantace kmenových buněk?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
7.22 Pacienti s relabujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem, kteří už byli autologně transplantováni, nebo jsou k autologní transplantaci nevhodní, kteří dosáhli po poslední léčbě alespoň parciální odpověď a jsou v dobrém celkovém stavu, mohou být léčeni přípravným režimem s redukovanou intenzitou a alogenní transplantací kmenových buněk. U těchto pacientů se zvláště doporučuje zařazení do klinické studie. Indikace, typ transplantace a volba přípravného režimu je v pravomoci transplantačního centra.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	0 > 95 %	⊕⊕⊕⊕	?

Opatření, životospráva a ochrana fertility před, v průběhu a po onemocnění

Výživa

Doporučení o výživě při léčbě Hodgkinova lymfomu jsou dostupná na webu:

<https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/pece-o-pacienta/vyziva/vyziva-onkologicky-nemocneho/>

a <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/personalizovana-onkologie/modra-knihacos/aktualni-vydani-modre-knihy/28-30-indikace-nutricni-podpory-onkologicky-nemocnych/>

Alternativní léčebné metody

Klinická otázka 38

Jak má být pacient s Hodgkinovým lymfomem informován o komplementární a/nebo alternativní léčbě v procesu rozhodování o typu léčby?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
8.1 Všichni pacienti by měli být dotázáni, zda požadují komplementární nebo alternativní léčbu. Pacienti, kteří vyžadují tento postup, mají být upozorněni na možná rizika a také na interakce se standardní terapií.	EK > 95 %		DDP	

Sport

Klinická otázka 39

Mají být provozovány sportovní aktivity během a po léčbě pacientů s Hodgkinovým lymfomem?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
8.2 Sportovní aktivity by měly být provozovány během léčby a po jejím ukončení.	⊕⊕⊕⊕ (M) ⊕⊕⊕⊕ (kvalita života) ⊕⊕⊕⊕ (funkčnost) ⊕⊕⊕⊕ (deprese) ⊕⊕⊕⊕ (strach) ⊕⊕⊕⊕ (únava) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	B > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑?

Podpurná léčba

Infekční profylaxe

Klinická otázka 40

Má být během léčby pacientům s Hodgkinovým lymfomem podána antibiotická profylaxe?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
8.3 Při ABVD schématu chemoterapie by neměla být antibiotická profylaxe rutinně doporučována.	⊕⊕⊕⊕ (M) ⊕⊕⊕⊕ (Febrilita) ⊕⊕⊕⊕ (Bakteriémie)	B > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↓?
8.4 Při schématu eBEACOPP by měla být podána antibiotická profylaxe kotrimoxazolem během celého průběhu léčby. Při neutropenii by navíc měla být podána profylaxe fluorochinolony 2. nebo 3. generace.	EK > 95 %		DDP	

Růstové faktory

Klinická otázka 41

Mají být podány růstové faktory jako podpůrná léčba pacientům s Hodgkinovým lymfomem?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
8.5 Při ABVD terapii Hodgkinova lymfomu by G-CSF nemělo být použito k primární profylaxi.	⊕⊕⊕⊕ (OS)	B > 95 %	⊕⊕⊕⊖	↓?
8.6 Při BEACOPP ^{eskalovaný} terapii Hodgkinova lymfomu G-CSF mají být podány jako podpůrná léčba.	⊕⊕⊕⊕ (FN) ⊕⊕⊕⊕ (I) ⊕⊕⊕⊖ (M)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊖	↑↑
8.7 Při léčbě relapsu Hodgkinova lymfomu vysokodávkovanou terapií s autologní transplantací kmenových buněk G-CSF mají být podány jako podpůrná léčba.	⊕⊕⊕⊖ (Q) ⊕⊕⊕⊖ (NÚ)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊖	↑↑
8.8 Při AVD-A terapii Hodgkinova lymfomu se mají podat G-CSF.	Vytvořeno českým autorským týmem		⊕⊕⊕⊖	↑?
8.9 Erythropoetin nemá být podáván jako podpůrná léčba během primární léčby nebo léčby relapsu Hodgkinova lymfomu.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (MS) ⊕⊕⊕⊖ (T) ⊕⊕⊕⊖ (Q) ⊕⊕⊕⊖ (APE)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊖	↓↓

Profylaxe zvracení

V České republice není dostupný žádný klinický doporučený postup pro profylaxi zvracení, který by mohl být použit u pacientů s Hodgkinovým lymfomem. Zdrojový doporučený postup odkazuje na aktualizovaný postup od Nadnárodní asociace podpůrné onkologické péče (Multinational Association of Supportive Care in Cancer, MASCC) „MASCC antiemetics in advanced cancer updated guideline“ z roku 2021.²⁹³ Dle tohoto postupu jsou u pokročilého onkologického onemocnění antiemetiky první linie metoklopramid a haloperidol a druhé linie levomepromazin a olanzapin.

Krevní deriváty/transfuzní přípravky

KDP odkazuje na oficiální doporučení české transfuzní společnosti: www.transfuznispolecnost.cz/doporucene-postupy, které jsou v konkrétních případech upřesněny transfuzními komisemi příslušných zdravotnických zařízení a institucí.

Klinická otázka 42

Mají pacienti s Hodgkinovým lymfomem dostávat výlučně ozářené transfuzní přípravky?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
8.10 U pacientů s HL má být zvážena aplikace ozářených transfuzních přípravků.	EK	> 95 %	DDP	

Polyneuropatie

Klinická otázka 43

Má pacient s Hodgkinovým lymfomem s neuropatickými vedlejšími účinky vysadit léčbu?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
8.11 Při nástupu neuropatických vedlejších účinků v souvislosti s léčbou vinca-alkaloidy (např. vinkristinem) a brentuximab vedotinem se má zvážít jejich redukce dávky nebo vysazení.	EK	> 95 %	DDP	

Antikoncepce během/po ukončení léčby

Klinická otázka 44

Má být během léčby u pacientů s Hodgkinovým lymfomem aplikovaná antikoncepce?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
8.12 Během léčby má být aplikována dvoubariérová antikoncepce.	EK	> 95 %		DDP
8.13 Po ukončení léčby by mělo být o antikoncepci rozhodnuto individuálně, nikoli paušálně.	EK	> 95 %		DDP

Opatření k zachování fertility

Klinická otázka 45

Jaká opatření platí pro zachování fertility u dospělých pacientek a pacientů?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
8.14 Doporučení k zachování fertility u dospělých pacientek s Hodgkinovým lymfomem má zohledňovat věk a potenciální gonadální toxicitu léčby (v závislosti na dávce, účinných látkách a režimu chemoterapie, eventuálně radioterapie).	Viz 8.15 a 8.16	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
8.15 Měly by být zváženy následující postupy týkající se léků a metod reprodukční medicíny: <ul style="list-style-type: none"> Analoga gonadotropin releasing hormonu (GnRH) spolu s kombinovanou hormonální kontracepcí nebo estrogeny transdermálně 	⊕⊕⊕⊕ Obnovení menstruace ≤ 12 měsíců ⊕⊕⊕⊕ Obnovení menstruace > 12 měsíců ⊕⊕⊕⊕ Ovulace ⊕⊕⊕⊕ Těhotenství ⊕⊕⊕⊕ Ovariální insuficience ⊕⊕⊕⊕ Návaly ⊕⊕⊕⊕ Vaginální suchost	B > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑?
8.16 Měly by být zváženy následující metody reprodukční medicíny: <ul style="list-style-type: none"> Kryokonzervace oplodněných/neoplozených oocytů Zamražení ovariální tkáně 	⊕⊕⊕⊕ Těhotenství ⊕⊕⊕⊕ Počet oocytů	B > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑?
8.17 Každý pacient nezávisle na stadiu choroby má být informován před zahájením léčby o možnosti kryoprezervace spermatu.	⊕⊕⊕⊕ Těhotenství	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
8.18 Jestliže nelze získat spermie z ejakulátu, existuje pro kryokonzervaci možnost extrakce spermií z tkáně varlat.	⊕⊕⊕⊕ Počet spermatocytů	0 > 95 %		?

Komunikace lékař-ošetřovatel-pacient

Klinická otázka 46

Jak má probíhat komunikace stran onemocnění mezi pacientem s Hodgkinovým lymfomem a ošetřujícím lékařem?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
8.19 Komunikace stran onemocnění, léčby a účinků léčby má probíhat mezi pacientem, lékařem případně ošetřujícím personálem před, během i po ukončení léčby.	EK > 95 %		DPP	

Doporučení stran chování/návyků

Klinická otázka 47

Jaká doporučení týkající se chování/návyků mají být komunikována pacientům s Hodgkinovým lymfomem?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
8.20 Na základě zvýšeného rizika sekundárních solidních nádorů, zvláště bronchiálního karcinomu, se má pacientům důrazně doporučit, aby nekouřili. Mají být odkázáni na strukturovaný odvykací program pro kuřáky.	EK > 95 %		DPP	

Následná rehabilitace

Klinická otázka 48

Jaká doporučení týkající se následné rehabilitace po ukončení léčby mají být komunikována pacientům s Hodgkinovým lymfomem?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
8.21 Po ukončení léčby Hodgkinova lymfomu má být všem pacientům nabídnuta léčebná rehabilitace (lázeňská péče), tak aby bylo zajištěno začlenění do pracovního i společenského života.	EK > 95 %		DPP	

Následná péče a sledování po léčbě

Následná péče k identifikaci recidivy

Klinická otázka 49

Jak mají být plánovány kontroly pro asymptomatické pacienty po ukončení léčby Hodgkinova lymfomu?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
9.1 Asymptomatictí pacienti mají být sledováni každé tři měsíce po dobu dvou let (4x ročně), poté každých šest měsíců do čtvrtého roku (včetně) a jedenkrát ročně od pátého roku dále.	EK > 95 %		DPP	
9.2 Při každé kontrole má být odebrána důkladná anamnéza. Pozornost by měla být věnována zvláště přítomnosti B symptomů nebo výskytu zvětšených uzlin.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (R)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
9.3 Při každé kontrole má být provedeno celkové fyzikální vyšetření s palpací periferních uzlin a břicha.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (R)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
9.4 V rámci kontroly se má provést vyšetření krevního obrazu, CRP, sedimentace erytrocytů.	EK > 95 %		DPP	
9.5 U asymptomatických pacientů v kompletní remisi bez	⊕⊕⊕⊕ (OS)	B	⊕⊕⊕⊕	↑?

klinického podezření na relaps by se neměla rutinně provádět CT v rámci kontrol ani PET/CT (riziko falešně pozitivního nálezu).	⊕⊕⊕⊕ (R)	> 95 %		
9.6 Rutinní rentgenové vyšetření hrudníku by nemělo být u asymptomatických součástí pravidelných kontrol.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (R)	B > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑?
9.7 Při klinickém podezření na relaps se má zajistit CT nebo PET/CT a dle možností také histologická verifikace.	EK > 95 %		DPP	
9.8 Při podezření na recidivu dle zobrazovacích vyšetření má být provedeno histologické ověření. (viz také Histologická diagnostika a Léčba relapsu).	EK > 95 %		DPP	

Časné rozpoznání sekundárních neoplázií

Klinická otázka 50

Jaká opatření mají být doporučena ve vztahu k prevenci lymfomu a jeho časnému zjištění u pacientů po ukončení léčby Hodgkinova lymfomu?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
9.9 Pacienti s Hodgkinovým lymfomem, kteří přežívají dlouhodobě, mají být nabádáni, aby všichni využili nabídku screeningových vyšetření na časné zjištění rakoviny.	EK > 95 %		DDP	
9.10 Pacienti s Hodgkinovým lymfomem, kteří přežívají dlouhodobě, mají být nabádáni, aby přestali kouřit.	EK > 75–95 %		DDP	
9.11 Počínaje 8 let od ukončení radioterapie nebo od 40 let věku (dle toho, co nastane dříve), mají být zahájeny pravidelné intenzivní preventivní kontroly (klinické a ultrazvukové vyšetření, eventuelně mamografie) 1x ročně.	EK > 75–95 %		DDP	
9.12 Samovyšetření prsu, klinické vyšetření prsu ani ultrazvukové vyšetření nepostačují jako jediná metoda screeningu rakoviny prsu u pacientů po ukončení léčby Hodgkinova lymfomu v rámci prevence sekundárních neoplázií.	EK > 75–95 %		DDP	
9.13 Klinické vyšetření prsu, což znamená inspekce, palpce prsu a posouzení lymfatické drenáže, by mělo být nabídnuto v rámci zákonného screeningu časných nádorů ženám do věku 30 let.	EK > 95 %		DDP	
9.14 Klinické vyšetření prsu a axily nemá být doporučeno jako jediná metoda časného screeningu rakoviny prsu.	EK > 95 %		DDP	
9.15 Ženám, které měly v době iniciální diagnózy Hodgkinova lymfomu < 30 let a byly zářeny na oblast hrudníku, by mělo být nabídnuto od 8 let od ukončení léčby účast na intenzivním screeningovém vyšetření ve specializovaném centru gynekologické/onkogynekologické péče např. v rámci univerzitních nemocnic (zahrnující optimálně roční vyšetření mamografické i MRI nebo alternativně mamografii a UZV).	⊕⊕⊕⊕ (SN)	B > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑?
9.16 Ženy, které měly v době iniciální diagnózy Hodgkinova lymfomu mezi 30 a 41 lety a byly zářeny na oblast hrudníku, nemají být zařazeny do intenzivního screeningového programu ve specializovaném centru. Sledování možno u registrujícího gynekologa.	EK > 95 %		DDP	

Časné rozpoznání orgánových toxicit

Kardiotoxicita

Klinická otázka 51

Jaká opatření mají být doporučena k prevenci kardiovaskulárních onemocnění u pacientů po ukončení léčby Hodgkinova lymfomu?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
9.17 Příznaky ischemické srdeční choroby, srdeční insuficience nebo onemocnění chlopní mají být zjišťovány při každém kontrolním vyšetření v rámci sledování u pacientů po ukončení léčby Hodgkinova lymfomu.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (OT)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
9.18 Poslech srdce by měl být součástí fyzikálního vyšetření při každé kontrole v rámci sledování po léčbě.	EK > 95 %		DDP	
9.19 Přítomnost klasických rizikových faktorů ischemické choroby srdeční (ICHS) a srdečního selhání by měla být zjišťována.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (OT)	B > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑?
9.20 V případě přítomnosti kardiovaskulárních rizikových faktorů má být péče dle aktuálních léčebných doporučení.	EK > 95 %		DDP	
9.21 Asymptomatictí pacienti s ≥ 2 kardiálními rizikovými faktory, kteří absolvovali ozáření na oblast mediastina a/nebo dostali léčbu s antracykliny, by měli mít od 10 let po ukončení léčby každých 5 let echokardiografii, EKG, stejně jako screening ICHS.	⊕⊕⊕⊕ (OT)	B > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑?
9.22 Asymptomatictí pacienti věku < 45 let v době iniciační diagnózy s žádným nebo jedním kardiálním rizikovým faktorem, kteří byli léčeni ozářením oblasti mediastina ≥ 20 Gy bez antracyklinů, by měli mít po 10 letech echokardiografii, EKG, stejně jako vyšetření na ICHS.	⊕⊕⊕⊕ (OT)	B > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑?
9.23 Asymptomatictí pacienti věku < 45 let v době iniciační diagnózy, s žádným nebo jedním kardiálním rizikovým faktorem, ozářením ≥ 20 Gy na oblast mediastina a antracykliny by měli mít po 5 letech echokardiografii a EKG. Po 10 letech by měli mít také vyšetření na ICHS.	EK > 95 %		DDP	
9.24 U asymptomatických pacientů bez ozáření, avšak léčených antracykliny, by mělo být provedeno po 10 letech ECHO, EKG, stejně jako vyšetření na ICHS.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (OT)	B > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑?
9.25 Při nevýrazném nálezu má být opakováno vyšetření po 5 letech.	EK > 95 %		DDP	
9.26 U pacientů s kardiálními příznaky nebo odchylkami má následovat ihned další vhodné došetření.	EK > 95 %		DDP	
9.27 K diagnostice ICHS se má využít diagnostický algoritmus odpovídající národním doporučením.	EK > 95 %		DDP	
9.28 K diagnostice srdeční nedostatečnosti by měly být v rámci ECHO hodnoceny systolická i diastolická funkce.	⊕⊕⊕⊕ (OT)	B > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑?
9.29 Při stávajícím srdečním onemocnění má být toto léčeno dle aktuálních doporučení.	EK > 95 %		DDP	

Štítná žláza

Klinická otázka 52

Jaká opatření mají být doporučena k prevenci onemocnění štítné žlázy u pacientů po ukončení léčby Hodgkinova lymfomu?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
9.30 Rutinní anamnéza v rámci následné péče má obsahovat symptomy hypo- nebo hypertyreózy.	⊕⊕⊕⊖ (OT)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊖	↑↑
9.31 Po ozáření, které mohlo zasahovat i štítnou žlázu, má být provedeno stanovení TSH jedenkrát ročně.	⊕⊕⊕⊖ (OT)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊖	↑↑
9.32 Léčba poruch štítné žlázy má být vedena dle aktuálních medicínských standardů.	EK > 95 %		DDP	

Plicní toxicita

Klinická otázka 53

Jaká opatření mají být doporučena k prevenci plicních onemocnění u pacientů po ukončení léčby Hodgkinova lymfomu?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
9.33 V rámci následné péče má anamnéza obsahovat dotaz na příznaky plicní fibrózy.	EK > 95 %		DDP	
9.34 Vyšetření plicních funkcí včetně difuzní kapacity by mělo být provedeno 12 měsíců od ukončení terapie, která obsahovala bleomycin a/nebo ozáření mediastina a/nebo plíce.	⊕⊕⊕⊖ (OS) ⊕⊕⊕⊖ (OT)	B > 95 %	⊕⊕⊕⊖	↑?
9.35 Vyšetření plicních funkcí včetně difuzní kapacity má být provedeno u pacientů s příznaky postižení plic.	EK > 95 %		DDP	
9.36 Rentgenové vyšetření hrudníku má být provedeno u pacientů s příznaky postižení plic.	EK > 95 %		DDP	

Gonadální toxicita

Klinická otázka 54

Jaká opatření mají být doporučena k prevenci gonadálních poruch u pacientů po ukončení léčby Hodgkinova lymfomu?

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
9.37 Pacientky a pacienti mají být dotázáni ohledně přání mít děti a dle tohoto přání jim má být poskytnuta konzultace gynekologa/androloga nebo specialisty reprodukční medicíny.	⊕⊕⊕⊖ Těhotenství ⊕⊕⊕⊖ Plodnost ⊕⊕⊕⊖ Primární ovariální insuficience	A > 95 %	⊕⊕⊕⊖	↑↑
9.38 Pacientky mají být dotázány na poruchy menstruačního cyklu a při odchylkách mají být referovány gynekologovi k další diagnostice a léčbě.	⊕⊕⊕⊖ Sekundární amenorrhoea	A > 95 %	⊕⊕⊕⊖	↑↑
9.39 Pacientky mají být dotázány na symptomy předčasné menopauzy (poruchy menstruačního cyklu) při odchylkách mají být referovány gynekologovi nebo endokrinologovi k další diagnostice a poradenství.	⊕⊕⊕⊖ Předčasná menopauza	A > 95 %	⊕⊕⊕⊖	↑↑

<p>9.40 Pacienti mají být dotazováni na projevy nedostatku testosteronu. Při podezření mají být kontrolovány hladiny (testosteronu), dle situace i spermiogram. Při odchylkách mají být referováni k endokrinologovi či andrologovi.</p>	<p>⊕⊕⊕⊕ Nedostatek testosteronu</p>	<p>A > 95 %</p>	<p>⊕⊕⊕⊕</p>	<p>↑↑</p>
--	--	-------------------------------	-------------	-----------

Kompletní klinický doporučený postup pro Hodgkinův lymfom je dostupný [zde](#).