

DIFÚZNY VEĽKOBUNKOVÝ LYMFÓM B-PÔVODU

Veronika Ballová

Národný onkologický ústav, Bratislava

Difúzny veľkobunkový lymfóm B-pôvodu je najčastejším typom non-Hodgkinovho lymfómu (NHL) a môže byť zistený v lokalizovanom alebo pokročilom štádiu. Počiatkové vyšetrenia u pacienta s podozrením na lymfóm sú dôležité pre histologický dôkaz ochorenia a presné stanovenie histologického typu lymfómu, pre určenie rozsahu ochorenia a pre posúdenie celkového stavu pacienta. Všetky tieto informácie sú dôležité pre rozhodnutie o liečbe a posúdenie prognózy pacienta. DLBCL je potenciálne vyliečiteľné agresívne lymfoproliferatívne ochorenie. Liečbou voľby je chemo-imunoterapia sólo (chemoterapia v kombinácii s monoklonovou protilátkou), alebo chemo-imunoterapias následnou rádioterapiou. Po ukončení liečby sú pacienti doživotne sledovaní s cieľom zachytiť včas relaps ochorenia a neskôr sledovať chronické a neskoré komplikácie liečby.

Kľúčové slová: DLBCL, príznaky, diagnostika, liečba, toxicita.

DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA

Diffuse large B-cell lymphoma is the most frequent form of non-Hodgkin's lymphoma and can be diagnosed either in a local or in diffuse form. The initial evaluation of a patient with suspected lymphoma must establish the precise histological subtype, the extent and sites of disease and the performance status of the patient. The diagnosis, treatment, and prognosis of DLBCL are strongly dependent upon obtaining this information. DLBCL is potentially curable, aggressive lymphoproliferative disease. Treatment consists of chemo immunotherapy with or without radiation therapy. Following the completion of therapy patients should be followed longitudinally for relapse and later to monitor chronic and late treatment complications.

Key words: DLBCL, symptoms, diagnostics, treatment, toxicity.

Via pract., 2008, roč. 5 (12): 510–513

Úvod

Difúzny veľkobunkový lymfóm B-pôvodu (DLBCL) je najčastejšie sa vyskytujúcim histologickým typom NHL. Predstavuje asi 35 % – 40 % všetkých NHL. Typickým klinickým prejavom je agresívne správanie (rýchly rast nádoru), veľmi často aj v extranodálnych lokalitách. Vyskytuje sa vo všetkých vekových kategóriách, avšak s vekom jeho incidencia narastá. Medián veku v čase diagnózy je 64 rokov. Je to agresívny lymfóm a prežívanie pacientov bez liečby možno počítať na mesiac.

Výsledky štúdií génovej expresie potvrdili, že DLBCL je heterogénnou skupinou lymfómových podtypov, liečba však zostáva v zásade rovnaká pre všetky známe podtypy difúzneho veľkobunkového lymfómu. Liečba sa prakticky u všetkých pacientov s novozisteným DLBCL podáva s kuratívnu intenciou, šancu na trvalé vyliečenie kombinovanou chemoimunoterapiou má 50 % – 60 % pacientov. Kľúčovými liekmi sú doxorubicín (prípadne iný antracyklín), cyklofosfamid (alkylačná látka) a rituximab (monoklonová anti-CD20 protilátka).

Klinické príznaky

Zväčšenie lymfatických uzlín

Prvým príznakom DLBCL býva najčastejšie **zväčšenie lymfatických uzlín** (LU) v rôznych lokalitách. Bývajú nebolestivé, tuhšie na pohmat, hmatateľné ako jednotlivé LU alebo splyvajúce do väčších útvarov. Približne 25 % pacientov má v čase diagnózy včasné štádium ochorenia, tzv. limitované ochorenie (I. a II. štádium), zvyšných 75 % pacientov má pokročilé ochorenie (III. a IV. štádium).

Postihnutie extranodálnych lokalít

Asi 40 % pacientov s DLBCL má ochorenie, ktoré primárne vychádza z extranodálnej lokality, teda má tzv. **primárny extranodálny DLBCL**. Postihnutý môže byť **prakticky každý orgán alebo tkanivo** a príznaky môžu byť podobné ako pri iných ochoreniach týchto orgánov a tkanív. Napríklad u pacientov s primárnym mediastinálnym DLBCL sa ochorenie prejavuje zvyčajne pocitom tlaku alebo bolesťou na hrudníku, príznakmi obštrukcie bronchov a nezriedka príznakmi syndrómu hornej dutej žily. Niekedy je prvotným nálezom perikardiálny výpotok. Pacienti s postihnutím žalúdka udávajú zvyčajne ťažkosti podobné ako pri gastritíde, vredovej chorobe žalúdka či pri karcinóme žalúdka. Dominantným príznakom býva tlak alebo bolesť v oblasti epigastria, pocit plnosti, zriedkavejšie sú prejavy krvácania z horného gastrointestinálneho traktu. Pri postihnutí ileo-cekálnej oblasti sú príznačné intermitentné bolesti v pravom hypogastriu a febrilita, často sa laboratórne zistí hypochrómna anémia a prejavy zápalu. U týchto pacientov sa nezriedka stav najprv hodnotí ako terminálna ileitída. Až ďalší progresívny priebeh ochorenia, keď často dôjde k vzniku náhlej brušnej príhody (na podklade obštrukcie, perforácie alebo krvácania), vedie k diagnóze lymfómu ileocekálnej oblasti. Špecifickú skupinu tvoria primárne lymfómy CNS. U pacientov s primárnym CNS lymfómom býva zvyčajne ochorenie lokalizované len v CNS. Príznaky sú podobné ako pri iných nádoroch mozgu.

V tabuľke 1 sú uvedené najčastejšie extranodálne lokality pri DLBCL a typické príznaky.

Tabuľka 1. Najčastejšie extranodálne lokality pri DLBCL a typické príznaky.

Lokalizácia	Príznaky
mediastínium	<ul style="list-style-type: none"> tlak alebo bolesť na hrudníku, pretrvávajúci kašeľ, prejavy obštrukcie bronchov perikardiálny výpotok, príznaky tamponády syndróm hornej dutej žily
žalúdok	<ul style="list-style-type: none"> tlak a bolesť v epigastriu pocit plnosti, pyrôza, nauzea meléna
ileocekálna oblasť	<ul style="list-style-type: none"> bolesti v pravom dolnom kvadrante intermitentné febrility, chudnutie, hypochrómna anémia náhla brušná príhoda (obštrukcia, krvácanie, perforácia)
hrubé črevo	<ul style="list-style-type: none"> príznaky obštrukcie čreva, bolesti brucha hypochrómna anémia, enterorhágia hmatateľný tumor
prsník	<ul style="list-style-type: none"> rýchlo rastúci tumor prsníka
semenník	<ul style="list-style-type: none"> tumor semenníka, krátka anamnéza
CNS	<ul style="list-style-type: none"> príznaky intrakraniálnej hypertenzie bolesti hlavy, závraty, poruchy vízu hemiparéza zmätenosť, dezorientácia príznaky útlaku miechy

Celkové príznaky

Mnohí pacienti majú okrem lokálnych prejavov aj celkové príznaky, tzv. B-symptomatológiu. Medzi B-príznaky patrí chudnutie (strata hmotnosti > 10 % za posledných 6 mesiacov), teploty ($\geq 38^\circ \text{C}$), ak sa

vylúčila infekčná príčina), potenie (pacient sa musí v noci prezliecť). Celkovo sú B-príznamy prítomné u 40 % pacientov, častejšie u pacientov s pokročilým a veľmi agresívnym ochorením. Intenzívne B-príznamy a laboratórne zmeny podobné, ako pri zápalovom ochorení, môžu byť niekedy jedinými príznakmi ochorenia a môže trvať mesiace, kým sa ich príčina objasní.

Paraneoplastické príznaky

U niektorých pacientov s lymfómami sú spočiatku dominantné príznaky pripomínajúce reumatoidné ochorenia – **monoartritídy alebo polyartritídy, vasculitídy, myalgie, pleurálne a perikardiálne výpotky** (bez prítomnosti nádorových buniek vo výpotku), **premenlivé kožné exantémy, prejavy hemolytickej anémie, intermitentné febrility**. U pacientov s novovzniknutými príznakmi reumatoidného ochorenia musíme v rámci diferenciálnej diagnostiky vždy myslieť aj na malignitu ako na primárnu príčinu ťažkostí.

Urgentné situácie pri DLBCL

Pri agresívnych lymfómoch môže dôjsť k náhlemu vývoju závažnej komplikácie. Včasnú rozpoznávanie a správnu liečbu sú v týchto prípadoch rozhodujúce a zachraňujúce život. Najčastejšie sa pri DLBCL stretávame s nasledujúcimi **urgentnými situáciami**:

- syndróm hornej dutej žily,
- akútna respiračná insuficiencia pri obštrukcii dýchacích ciest,
- perikardiálna tamponáda,
- útlak miechy (kompresívna fraktúra stavcov, paravertebrálny infiltrát, tumor zadného mediastína),
- akútna renálna insuficiencia (útlak močových ciest, hyperkalcémia, rozpadový syndróm),
- leptomeningeálna infiltrácia,
- intrakraniálna hypertenzia,
- venózna tromboembolická choroba,
- paraneoplastická hyperkalcémia,
- hyperurikémia, rozpadový syndróm.

Diagnostika

Kľúčovým vyšetrením u pacienta s podozrením na lymfóm je **histologický dôkaz** ochorenia a **presné určenie histologického typu lymfómu**.

Cieľom ďalších vyšetrení, ktoré sa u pacientov s lymfómom vykonávajú, je:

- identifikácia postihnutých lokalít a určenie rozsahu ochorenia (stanoví sa štádium ochorenia),
- zhodnotenie celkového stavu pacienta (stanoví sa tzv. *performance status*, PS),
- identifikácia rizikových faktorov (stanoví sa prognostický index, IPI),
- posúdenie funkčného stavu dôležitých orgánov a závažnosti pridružených ochorení.

Tabuľka 2. IPI (medzinárodný prognostický index).

Nepriaznivý faktor		IPI	
vek		> 60 rokov	
LDH		> norma	
ECOG PS (performance status)		2 – 4	
štádium		III, IV	
počet extranodálnych lokalít		> 1 lokality	
Riziková skupina	Počet rizikových faktorov	Percento prípadov	5-ročné celkové prežítie
nízke riziko	0 – 1	35	73 %
nízke intermediárne riziko	2	27	51 %
vysoké intermediárne riziko	3	22	43 %
vysoké riziko	4 – 5	16	26 %

Ide o informácie potrebné na to, aby bolo možné rozhodnúť o liečbe u konkrétneho pacienta.

Histologický dôkaz ochorenia

Žiadne zobrazovacie alebo laboratórne vyšetrenie nemôže nahradiť histologické vyšetrenie. **Histologicky je možné ochorenie (DLBCL) dokázať:**

- **v lymfatickej uzline** (extirpácia LU, pri DLBCL je to najčastejší spôsob),
- **v kostnej dreni** (trepanobiopsia),
- **vo vzorke tkaniva** (žalúdočná alebo črevná sliznica – endoskopická excízia; slezina – splenektómia; vzorka z pečene, z pľúc, z prsníka, z mozgu a z iných postihnutých tkanív a orgánov).

Na to, aby mohol patológ presne určiť typ lymfómu, prípadne určiť aj špecifický podtyp či variantu DLBCL, je potrebná dostatočne veľká diagnostická vzorka, aby bolo možné vykonať početné imunohistochemické, cytogenetické a molekulárno-genetické testy. Pri odbere vzorky pomocou tenko ihlovej punkčnej aspiračnej biopsie (PAB) sa zväčša nepodarí získať dostatočné množstvo materiálu. Pri podozrení na lymfóm sa preto **jednoznačne odporúča extirpácia reprezentatívnej LU**, prípadne biopsia postihnutého orgánu/tkaniva otvorenou cestou (diagnostická laparotómia/laparoskopia, torakotómia/torakoskopia). Pri postihnutí žalúdka sa odporúča odber početných vzoriek z viacerých miest žalúdočnej sliznice endoskopickou cestou, aby sme pacienta ušetrili zbytočnej resekcie či odstránenia žalúdka. Pri postihnutí kostnej drene je na dôkaz prítomnosti DLBCL potrebné trepanobiopsické vyšetrenie. Cytologické vyšetrenie kostnej drene (náter) umožňuje identifikovať prítomnosť atypických lymfoidných buniek, pre diagnózu DLBCL to však nestačí.

Vstupné vyšetrenia u pacienta s DLBCL

Obligatorné vyšetrenia u pacienta s novodiagnostikovaným DLBCL:

- kompletná anamnéza a fyzikálne vyšetrenie s dôrazom na oblasti LU a sleziny,
- posúdenie výkonnostného stavu (PS),

- kompletný krvný obraz, periférny náter,
- biochémia (kreatinín, urea, kyselina močová, bilirubín, pečeňové testy, glukóza, albumín, celkové bielkoviny, ionogram, LDH, β 2M),
- Ig kvantitatívne, ELFO,
- ORL vyšetrenie s nepriamou laryngoskopiou,
- EKG, echo srdca (pred liečbou antracyklínmi),
- RTG hrudníka,
- CT vyšetrenie hrudníka, abdomenu a malej panvy,
- PET vyšetrenie – odporúča sa vykonať,
- vyšetrenie kostnej drene – aspirát, trepanobiopsia,
- sérológia – anti-HIV, HBsAg, a-HCV, RRR,
- vyšetrenie krvnej skupiny.

Fakultatívne vyšetrenia u pacienta s novodiagnostikovaným DLBCL:

- CT, MRI mozgu (primárny CNS lymfóm, podozrenie na infiltráciu CNS),
- diagnostická lumbálna punkcia (primárny CNS lymfóm, podozrenie na infiltráciu CNS),
- vyšetrenie očného pozadia (primárny CNS lymfóm, podozrenie na infiltráciu CNS),
- GFS (pri postihnutí Waldayerovho oblúka, pri podozrení na postihnutie žalúdka),
- RTG event. gamagrafia skeletu pri podozrení na postihnutie skeletu.

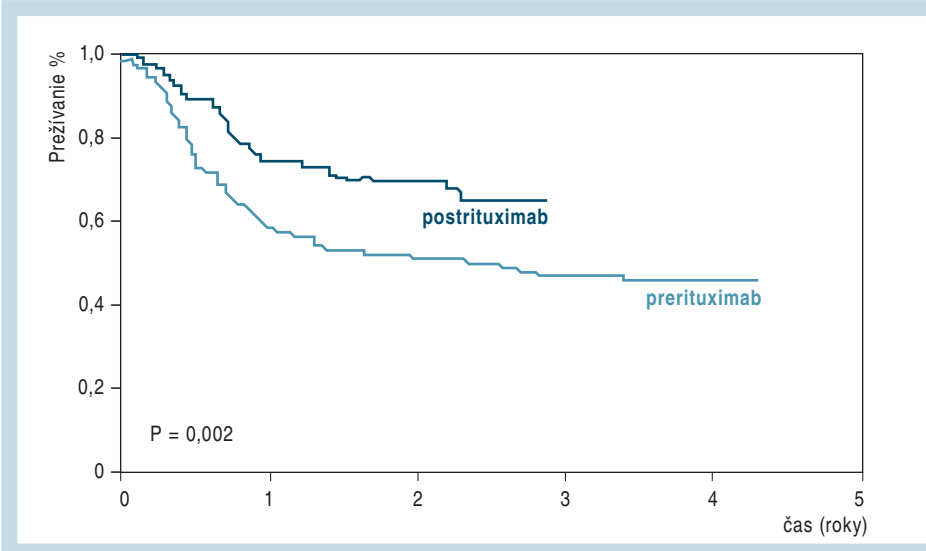
Prognostické faktory

Na odlišenie pacientov s vysokým a nízkym rizikom slúžil v minulosti najmä vek pacienta a štádium ochorenia. Samotné klinické štádium však vo väčšine prípadov nie je dostatočným prognostickým ukazovateľom, preto bola snaha identifikovať nezávislé prognostické faktory a na podklade prítomnosti alebo neprítomnosti týchto faktorov vytvoril tzv. prognostické indexy.

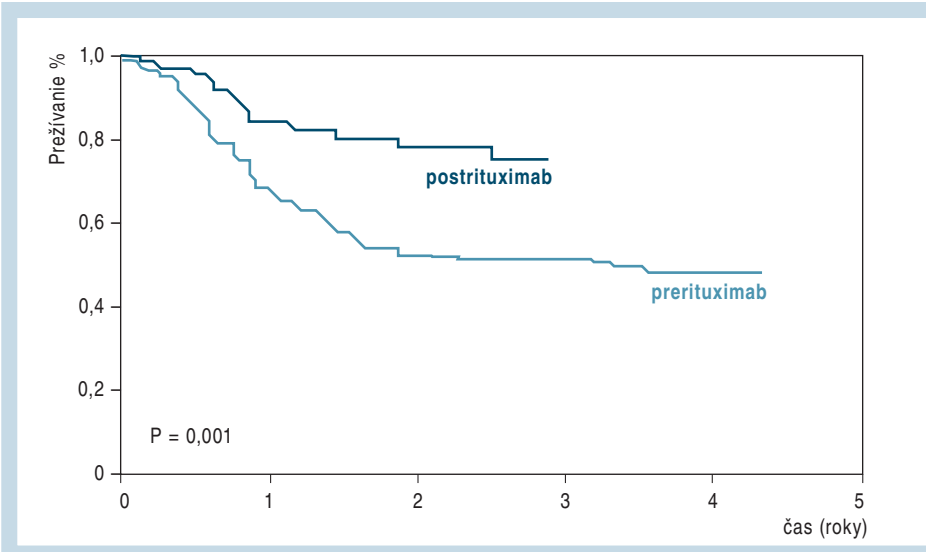
Prognostické indexy odrážajú tri základné črty:

- rast nádoru a jeho invazivitu (LDH, štádium, postihnutie kostnej drene, počet postihnutých extranodálnych lokalít),
- reakciu pacienta na nádor (B-príznamy, celkový stav – PS),

Obrázok 1. Prežívanie bez progresie podľa obdobia, kedy boli pacienti liečení (Sehn LH: Blood 2005; 23: 5027–5233).



Obrázok 2. Celkové prežívanie podľa obdobia, kedy boli pacienti liečení (Sehn LH: Blood 2005; 23: 5027–5233).



- pacientovu schopnosť tolerovať intenzívnu liečbu (celkový stav, vek postihnutie kostnej drene). Najznámejší a najčastejšie používaným pri agresívnych lymfómoch je medzinárodný prognostický index (IPI, tabuľka 2). Podľa IPI možno pacientov s DLBCL stratifikovať do 4 skupín s odlišnými šancami na dlhodobé prežívanie, pri použití štandardnej liečby. IPI umožňuje porovnávať výsledky viacerých starších klinických štúdií a používa sa v súčasnosti na stratifikáciu pacientov v klinických štúdiách, ktoré porovnávajú rôzne liečebné stratégie. Pomocou IPI možno identifikovať skupinu pacientov s vysokým rizikom relapsu po liečbe. Sú to pacienti, pre ktorých je štandardná liečba nedostatočná.

Terapia

Štandardnou liečbou pri DLBCL je **kombinovaná chemo-imunoterapia** (CHT) sólo alebo s následnou rádioterapiou (RT) na oblasť iniciálnej bulky

masy (masa, ktorá má >10 cm). Najčastejšie sa používa režim CHOP (**cyklofosamid, adriamycín, vin-kristín, prednizón**). Kľúčovú úlohu má antracyklín (adriamycín, prípadne mitoxantrón). Prognóza pacientov, ktorí nemôžu **antracyklín** dostať z dôvodu významnej kardiálnej komorbidity, je horšia. V snahe zlepšiť výsledky liečby režimom CHOP-21 (podávaný počas 21 dní) bola testovaná tzv. denzná CHT, t. j. CHOP bol podávaný v rovnakých dávkach avšak každých 14 dní (CHOP-14). Zlepšenie prežívania pri použití CHOP-14 bolo dokázané u starších pacientov (≥ 65rokov), nie však u pacientov s intermediárnym rizikom. V bežnej klinickej praxi sa najviac používa CHOP-21. Je to overený režim, s primeranou toxicitou, ktorú možno u väčšiny pacientov predvídať. Pri skrátení intervalov na 14 dní narastá toxicita, morbidita a potrebné je podávanie rastových faktorov.

Významný pokrok v liečbe DLBCL znamená **pridanie monoklonovej protilátky** anti-CD20

(**rituximabu**) k chemoterapii. Pridanie rituximabu (R-CHOP) viedlo k predĺženiu prežívania približne o 10 % už v prvom roku od začiatku liečby, a to vo všetkých vekových skupinách a bez zvýšenia toxicity. Na obrázkoch 1 a 2 sú zobrazené a porovnané krivky prežívania pacientov liečených v období pred a po zavedení rituximabu do liečby DLBCL.

Pacientov stratifikujeme podľa štádia, IPI a veku. Celkove sa podávajú 3 –8 cyklov R-CHOP +/- RT na oblasť iniciálnej bulky mas. Pacienti, ktorí nedosiahnu po ukončení štandardnej CHT kompletnú remisiu, alebo nastane u nich relaps ochorenia, sú liečení intenzívnou CHT s následnou autológnu transplantáciou periférnych kmeňových buniek (ASCT). Autológnu transplantáciu možno zväziť ako iniciálnu liečbu u pacientov s viacerými nepriaznivými faktormi, t. j. s vysokým rizikom. U starších pacientov (≥ 65 rokov) liečba (použitý režim a dĺžka liečby) závisí od celkového stavu pacienta a od závažnosti sprievodných ochorení. Kľúčovou otázkou je, či môže pacient dostať antracyklín. Starší pacienti majú častejšie komplikácie po CHT a vyžadujú si častejšie kontroly a prísnejšie sledovanie.

Toxicita liečby

Liečba CHT a RT je spojená s rôznymi vedľajšími účinkami. Mnohí pacienti s DLBCL sa vyliečia a dlhodobo prežívajú, preto je téma toxicity po liečbe a snaha o redukciu predovšetkým chronickej toxicity v tejto skupiny pacientov veľmi aktuálna. Celkove hovoríme o akútnej a chronickej toxicite.

Akútna toxicita – najčastejšie prejavy:

- nauzea a zvracanie,
- neutropénia,
- infekcie (najmä v čase neutropénie),
- anémia,
- trombocytopenia (najmä po intenzifikovaných režimoch),
- polyneuropatia, zápcha (vinkristín),
- hyperglykémia, dekompenzácia diabetu, steroidný diabetes (prednizón),
- myopatia po steroide,
- poruchy srdcového rytmu, rozvoj kardiálneho zlyhania (antracyklíny),
- nauzea, eméza po CHT,
- stomatitída,
- alopécia.

Chronická toxicita – najčastejšie prejavy:

- polyneuropatia,
- únavový syndróm,
- prolongované atralgie, myalgie,
- kardiomyopatia,
- infertilita po intenzívnej CHT,
- následky aplikovanej RT na určitú oblasť,

- **RT na krk** – hypofunkcia štítnej žľazy, xerostómia,
- **RT na hrudník** – postradiačná pneumonitída/fibróza, ateroskleróza koronárnych ciev, zmeny na chlopniach, karcinóm prsníka a pľúc, častejšie bronchitídy,
- **RT na CNS** – leukoencefalopatia, endokrínopatie (hypofýza), poruchy pamäte a spánku, alopecia,
- **RT na iné oblasti** – sarkóm alebo karcinóm v ožarovanom poli, fibróza tkanív v ožarovanom poli, ateroskleróza v ožarovanom poli.

Sledovanie pacientov po liečbe chemoterapiou a rádioterapiou

Krátko po ukončení liečby je potrebné vykonať vyšetrenia, pomocou ktorých zhodnotíme dosiahnutý efekt liečby. Pri DLBCL sa odporúča po ukončení liečby vykonať CT aj PET, event. PET/CT vyšetrenie, čo umožní posúdiť prítomnosť a veľkosť reziduálnych patologických lézií a súčasne aj metabolickú aktivitu týchto lézií. Pacienti, ktorí nedosiahli kompletnú remisiu ochorenia, sú indikovaní na intenzifikáciu s následnou ASCT (pacienti do 65 rokov).

Po ukončení liečby musia byť pacienti doživotne sledovaní, V priebehu prvých 2 rokov každé 3 mesiace, potom každých 6 mesiacoch a po 5 rokoch po liečbe 1-krát ročne. V priebehu prvých 2–3 rokov je hlavným cieľom kontrolných vyšetrení zachytiť relaps ochorenia. V ďalšom období pátrame po prejavoch chronickej a neskorej toxicity. Pátrame po prejavoch kardiálnej toxicity po antracyklínoch (zmeny na koronárnych cievach, kardiomyopatia, degeneratívne

zmeny na chlopniach, poruchy rytmu). U pacientov po RT je potrebné pátrať po prejavoch neskorej toxicity v ožarovanom poli. U pacientov po RT na oblasť hrudníka sa môžu vyvinúť predčasne skleróza koronárnych ciev a s ňou spojený koronárny syndróm, prípadne chlopňové chyby a sekundárne malignity. Pacientky ktoré mali RT na oblasť hrudníka, by mali mať po 7–8 rokoch od ukončenia RT, alebo od 40. roku života, USG prsníkov či MMG (podľa veku pacientky) 1-krát ročne. Nezriedka sa po RT na oblasť hrudníka vyvinie postradiačná pneumonitída, ktorá, ak sa nelieči, môže prejsť do ireverzibilnej pľúcnej fibrózy v ožarovanom poli. Je potrebné myslieť na endokrinopatie po RT na oblasť CNS a tiež hypotyreózu po RT na oblasť krku. Taktiež je potrebné myslieť na vyššie riziko vzniku sekundárnych malignít v ožarovanom poli. U pacientov liečených intenzívnou CHT je častým problémom sterilita a predčasný nástup menopauzy. Mnohí pacienti majú nezriedka aj niekoľko mesiacov

po ukončení CHT bolesti kĺbov, úponov šliach, prípadne bolesti svalov. Polyneuropatické ťažkosti často kompletne ustúpia, avšak najmä u starších pacientov môžu mať trvalý charakter.

Pre vyliečených pacientov je veľmi dôležité poskytnutie informácií zo strany praktického lekára, onkológa i kardiológa o možných rizikách, pravidelný kardiologický skrining, dodržiavanie zásad zdravej životosprávy a včasný začiatok skriningu nádorových ochorení. Pacienti musia byť poučení o význame nefajčiarskeho režimu, udržiavania si optimálnej hmotnosti a dostatočnej fyzickej kondície.



MUDr. Veronika Ballová

Národný onkologický ústav
Klenová 1, 833 10 Bratislava
e-mail: veronika.ballova@nou.sk

Literatúra

1. Lymphoma, pathology, diagnosis and treatment. Marcus R, Sweetenham JW, Williams ME. Cambridge University Press; 2007.
2. Harris NL, Swerdlow SH, Campo E, et al: World Health Organisation classification of Tumors of hematopoietic and lymphoid tissues. IARC Press: Lyon, 2008.
3. Kwee TC, Kwee RM, Nievelstein RA. Imaging in staging of malignant lymphoma: a systematic review. Blood 2008; 111: 504.
4. Seam P, Juweid ME, Cheson BD. The role of FDG-PET scans in patients with lymphoma. Blood 2007; 110: 3507.
5. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma: The international Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. N Engl J Med. 1993; 329: 987–994.
6. Pfreundschuh M, Trumper L, Kloess M, et al. Two-weekly or 3-weekly CHOP chemotherapy with or without etoposide for the treatment of elderly patients with aggressive lymphomas: results of the NHL-B2 trial of the DSHNHL. Blood 2004; 104: 634–641.
7. Sehn LH, Donaldson J, Chhanabhai M, et al. Introduction of combined CHOP plus rituximab therapy dramatically improved outcome of diffuse large B-cell lymphoma in British Columbia. J Clin Oncol 2005; 23: 5027–5233.
8. Coiffier B, Feugier P, Mounier N, et al. Long-term results of the GELA study comparing R-CHOP and CHOP chemotherapy in older patients with diffuse large B-cell lymphoma show good survival in poor-risk patients (abstract). J Clin Oncol 2007; 25: 8011.
9. Pfreundschuh M, Trumper L, Osterborg A, et al. CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by the MabThera International Trial (MinT) Group. Lancet Oncol 2006; 7: 379–391.
10. Armitage JO, Loberiza FR. Is there a place for routine imaging for patients in complete remission from aggressive lymphoma? Ann Oncol 2006; 17: 883–884.

Jitka Abrahámová, Ctibor Povýšil, Ladislav Dušek a kolektív NÁDORY VARLAT

Autori shrnújú veškeré súčasné poznatky týkajúce sa prevencie, epidemiologie, rizikových faktorů, diagnostiky i liečby tohoto ochorenia. Vychádzajú z vlastnej sestavy testikulárných nádorů, ktorá je najväčšia v ČR. Barevná publikácia, ktorá je bohaté obrazové dokumentovaná (276 vyobrazení, 82 tabulek a grafov) je určená onkológom, urológom, patológom, epidemiológom i lekárom prvého kontaktu. Podobná kniha v ČR dosud nevyšla. Spoluautoři jsou dále : DrSc., Doc. MUDr. Ivan Malbohan, CSc., Doc. MUDr. Jaroslav Novák, CSc., knihu recenzoval Doc. MUDr. Ivan. Kawaciuk, CSc.

Grada 2008, ISBN 978-80-247-2349-5, katalógové č. knihy 1078, 328 s.

Petra Kačirková, Vít Campř HEMATOONKOLOGICKÝ ATLAS KRVE A KOSTNÍ DŘEŇ

Zcela unikátní původní publikace domácích autorů, kterou netrpělivě očekávají naše hematologická pracoviště. Atlas, který je mimořádně kladně hodnocen recenzenty, přináší snadný a přehledný přístup k základním informacím o morfologické diagnostice hematologických malignit. Publikace je původně určena hematologům a patológům, ale lze ji doporučit i onkológům, imunológům, dalším pracovníkům hematologických laboratorí a ostatním zdravotnickým pracovníkům, kteří se zabývají hematookologickou problematikou. Téměř 600 barevných fotografií.

Grada 2008, 978-80-247-1853-8, 304 s.

Distribúcia v SR: Grada Slovakia, s.r.o., Moskovská 29, 811 08 Bratislava, tel.: 02/5564 5189

www.grada.sk

