

Postępy w diagnostyce i terapii nowotworów limfoproliferacyjnych

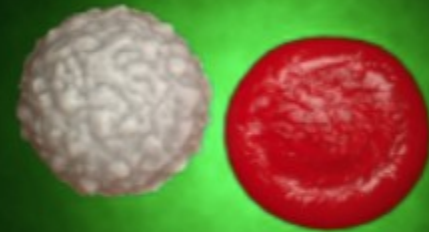
Małgorzata Krawczyk-Kuliś



X Jubileuszowa Konferencja

HEMATOLOGIA z BLISKA...

HEMATOLOGIA I TRANSFUZJOLOGIA
- DOKONANIA I WYZWANIA



Częstochowa, 19 października 2024

Nowotwory limfoproliferacyjne - klasyfikacja

The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms

Rita Alaggio¹, Catalina Amador², Ioannis Anagnostopoulos³, Ayoma D. Attygalle⁴, Iguaracyra Barreto de Oliveira Araujo⁵,
Rita Alaggio⁶, Catalina Amador⁷, Ioannis Anagnostopoulos⁸, Ayoma D. Attygalle⁹, Iguaracyra Barreto de Oliveira Araujo¹⁰,
Rita Alaggio¹¹

Leukemia 2022,36:1720

- Nowotwory B-komórkowe
- Tumor-like lesions with B-cell predominance
- Nowotwory z prekursorowych komórek B
- Nowotwory z dojrzałych komórek B
- Chłoniak Hodgkina
- Nowotwory z komórek plazmatycznych i inne choroby z paraproteinemią

- Nowotwory T/NK -komórkowe
- Guzowate zmiany z dominacją komórek T
- Nowotwory z prekursorowych komórek T

Nowotwory wywodzące się z podścieliska tkanki limfatycznej

- Nowotwory z dojrzałych komórek T i NK
- Nowotwory z komórek mesenchymalnych i dendrytycznych
- Chłoniak węzłowy z komórek pomocniczych T grudekowych (TFH)
- Guzy naczyńno-zrębowe specyficzne dla śledziony

Nowotwory B-komórkowe

WHO Classification, 5th edition

Tumour-like lesions with B-cell predominance

Reactive B-cell-rich lymphoid proliferations that can mimic lymphoma

IgG4-related disease

Unicentric Castleman disease

Idiopathic multicentric Castleman disease

KSHV/HHV8-associated multicentric Castleman disease

Precursor B-cell neoplasms

B-cell lymphoblastic leukaemias/lymphomas

B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma, NOS

B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with high hyperdiploidy

B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with hypodiploidy

B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with iAMP21

B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with BCR:ABL1 fusion

B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with BCR:ABL1-like features

B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with KMT2A rearrangement

B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with ETV6:RUNX1 fusion

B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with ETV6:RUNX1-like features

B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with TCF3:PBX1 fusion

B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with IGH:JL3 fusion

B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with TCF3:HLF fusion

B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with other defined genetic abnormalities

Mature B-cell neoplasms

Pre-neoplastic and neoplastic small lymphocytic proliferations

Monoclonal B-cell lymphocytosis

Chronic lymphocytic leukaemia/small lymphocytic lymphoma
(Entity deleted)

Splenic B-cell lymphomas and leukaemias

Hairy cell leukaemia

Splenic marginal zone lymphoma

Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma

Splenic B-cell lymphoma/leukaemia with prominent nucleoli

Lymphoplasmacytic lymphoma

Lymphoplasmacytic lymphoma

Marginal zone lymphoma

Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue

Primary cutaneous marginal zone lymphoma

Nodal marginal zone lymphoma

Paediatric marginal zone lymphoma

Follicular lymphoma

In situ follicular B-cell neoplasm

Follicular lymphoma

Paediatric-type follicular lymphoma

Duodenal-type follicular lymphoma

Cutaneous follicle centre lymphoma

Primary cutaneous follicle centre lymphoma

Mantle cell lymphoma

In situ mantle cell neoplasm

Mantle cell lymphoma

Leukaemic non-nodal mantle cell lymphoma

Transformations of indolent B-cell lymphomas

Transformations of indolent B-cell lymphomas

Large B-cell lymphomas

Diffuse large B-cell lymphoma, NOS

T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma

Diffuse large B-cell lymphoma/ high grade B-cell lymphoma with *MYC* and *BCL2* rearrangements

ALK-positive large B-cell lymphoma

Large B-cell lymphoma with *IRF4* rearrangement

High-grade B-cell lymphoma with 11q aberrations

Lymphomatoid granulomatosis

EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma

Diffuse large B-cell lymphoma associated with chronic inflammation

Fibrin-associated large B-cell lymphoma

Fluid overload-associated large B-cell lymphoma

Plasmablastic lymphoma

Primary large B-cell lymphoma of immune-privileged sites

Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type

Intravascular large B-cell lymphoma

Primary mediastinal large B-cell lymphoma

Mediastinal grey zone lymphoma

High-grade B-cell lymphoma, NOS

Burkitt lymphoma

Burkitt lymphoma

KSHV/HHV8-associated B-cell lymphoid proliferations and lymphomas

Primary effusion lymphoma

KSHV/HHV8-positive diffuse large B-cell lymphoma

KSHV/HHV8-positive geminotropic lymphoproliferative disorder

Lymphoid proliferations and lymphomas associated with immune deficiency and dysregulation

Hyperplasias arising in immune deficiency/dysregulation

Polymorphic lymphoproliferative disorders arising in immune deficiency/dysregulation

EBV-positive mucocutaneous ulcer

Lymphomas arising in immune deficiency / dysregulation

Inborn error of immunity-associated lymphoid proliferations and lymphomas

Plasma cell neoplasms and other diseases with paraproteins

Monoclonal gammopathies

Cold agglutinin disease

IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance

Non-IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance

Monoclonal gammopathy of renal significance

Diseases with monoclonal immunoglobulin deposition

Immunoglobulin-related (AL) amyloidosis

Monoclonal immunoglobulin deposition disease

Heavy chain diseases

Mu heavy chain disease

Gamma heavy chain disease

Alpha heavy chain disease

Plasma cell neoplasms

Plasmacytoma

Plasma cell myeloma

Plasma cell neoplasms with associated paraneoplastic syndrome

-POEMS syndrome

-TEMPI syndrome

-AESOP syndrome

Hodgkin lymphoma

Classic Hodgkin lymphoma

Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma

Chłoniaki z komórek T

Tumour-like lesions with T-cell predominance

Kikuchi-Fujimoto disease

Indolent T-lymphoblastic proliferation

Autoimmune lymphoproliferative syndrome

Precursor T-cell neoplasms

T-lymphoblastic leukaemia/lymphoma

T-lymphoblastic leukaemia / lymphoma, NOS

Early T-precursor lymphoblastic leukaemia / lymphoma

(Entity deleted)

Mature T-cell and NK-cell neoplasms

Mature T-cell and NK-cell leukaemias

T-prolymphocytic leukaemia

T-large granular lymphocytic leukaemia

NK-large granular lymphocytic leukaemia

Adult T-cell leukaemia/lymphoma

Sezary syndrome

Aggressive NK-cell leukaemia

Primary cutaneous T-cell lymphomas

Primary cutaneous CD4-positive small or medium T-cell lymphoproliferative disorder

Primary cutaneous acral CD8-positive lymphoproliferative disorder

Mycosis fungoides

Primary cutaneous CD30-positive T-cell lymphoproliferative disorder: Lymphomatoid papulosis

Primary cutaneous CD30-positive T-cell lymphoproliferative disorder: Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma

Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma

Primary cutaneous gamma/delta T-cell lymphoma

Primary cutaneous CD8-positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma

Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma, NOS

Intestinal T-cell and NK-cell lymphoid proliferations and lymphomas

Indolent T-cell lymphoma of the gastrointestinal tract

Indolent NK-cell lymphoproliferative disorder of the gastrointestinal tract

Enteropathy-associated T-cell lymphoma

Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma

Intestinal T-cell lymphoma, NOS

Hepatosplenic T-cell lymphoma

Hepatosplenic T-cell lymphoma

Anaplastic large cell lymphoma

ALK-positive anaplastic large cell lymphoma

ALK-negative anaplastic large cell lymphoma

Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma

Nodal T-follicular helper (TFH) cell lymphoma

Nodal TFH cell lymphoma, angioimmunoblastic-type

Nodal TFH cell lymphoma, follicular-type

Nodal TFH cell lymphoma, NOS

Other peripheral T-cell lymphomas

Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified

EBV-positive NK/T-cell lymphomas

EBV-positive nodal T- and NK-cell lymphoma

Extranodal NK/T-cell lymphoma

EBV-positive T- and NK-cell lymphoid proliferations and lymphomas of childhood

Severe mosquito bite allergy

Hydroa vacciniforme lymphoproliferative disorder

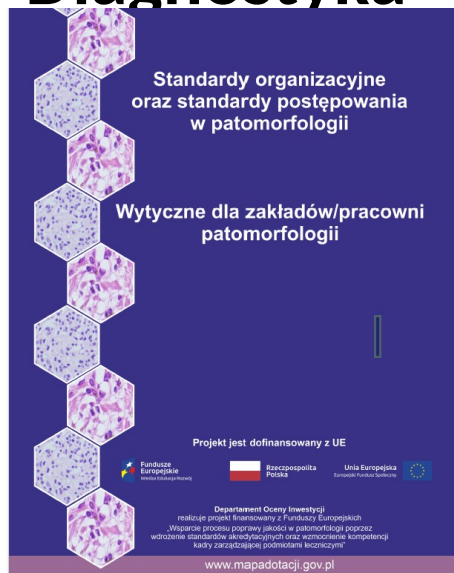
Systemic chronic active EBV disease

Systemic EBV-positive T-cell lymphoma of childhood

Diagnostyka – badania obrazowe

- USG
- Tomografia komputerowa:
 - ✓ TK z kontrastem,
 - ✓ TK niskodawkowa całego ciała
- MR – głównie do oceny OUN/układu nerwowego
- PET – TK – do rozpoznania i monitorowania skuteczności leczenia (HL, DLBCL)
- Dokumentacja zdjęciowa przy zajęciu skóry

Diagnostyka – zasady



Rodzaj materiału	Minimalna liczba				
	Liczba wycinków	Liczba blozków	Barwienia dodatkowe (histochemiczne)	Badania immunohistochemiczne	Badania biologii molekularnej
Biopsja chirurgiczna otwarta, wycinająca – węzeł chłonny, śródpiersie (grasica), migdałek, guz narządu pozawązłowego	2	2	opcjonalnie barwienie wg Gomorio, błękit toluidyny, Giemsa, czerwien Kongo	diagnostyka chłoniaków: panel podstawowy dla chłoniaków non-Hodgkin (NHL-B) CD20, CD3, CD5, cyklina D1, CD 21/23/35, Ki67, BCL2, BCL6, CD30, CD38/CD138 + panele stosowane w diagnostyce poszczególnych chłoniaków/limfoproliferacji według rozdziału – minimum 10 panel podstawowy chłoniaka NHL-T/NK z komórek T: CD20/CD19/BSAP, CD21/23, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD30, Ki-67 + panele stosowane w diagnostyce poszczególnych chłoniaków/limfoproliferacji według rozdziału – minimum 9 panel podstawowy na nowotwory plazmatycznokomórkowe/ze zróżnicowaniem plazmatycznokomórkowym: CD19/CD20, CD45, CD38/CD138, CD79a, CD56, cyklina D1, kappa, lambda, panCK/CKAE1/AE3 – minimum 9 Diagnostyka chłoniaka Hodgkina, (CHL) - panel podstawowy: CD45, CD20, CD30, CD15, BSAP/PAX5, ALK-1, OCT2/BOB1, opcjonalnie EBV-LMP1/EBER (ISH) – minimum 7 chłoniak Hodgkina guzkowy z przewagą limfocytów (<i>nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma</i>, NLPHL) panel CHL + CD57, CD4, CD8, EMA, CD21/23 – minimum 12 diagnostyka nowotworów mieloidalnych w lokalizacji pozaszpikowej:	opcjonalnie badanie klonalności limfocytów-rearanzacja genów Ig lub TCR – minimalnie 1 panel. – 5% przypadków Opcjonalnie badanie FISH, ocena kariotypu, specyficznych mutacji dla poszczególnych typów chłoniaków zgodnie z wymogami klasyfikacji WHO. (uwaga: dla niektórych typów chłoniaków agresywnych badanie rearanzacji/translokacji MYC, rearanzacji MYC/BCL2/BCL6, IRF4/MUM1, badanie aberracji q11 dla chłoniaka Burkitta (FISH/kariotyp) jest rozstrzygające dla końcowego rozpoznania) – w 20% chłoniaków agresywnych z kom. B
				myeloid sarcoma: MPO/CD15, CD43, Ki-67, CD34, CD117, TdT – minimum 6 Nowotwory z komórek tucznych: CD117, MCT, CD25, Ki-67 – minimum 4 diagnostyka nowotworów z komórek histocytnych i dendrytycznych: cytokeratyny, S100, CD1a, langeryna, CD14, CD68 (KP1 i PGM1), CD163, CD21, CD23, CD35, desmoplakin, desmin, fascin, MPO, CD34, CXCL13, D2-40 (podoplanina), Ki-67, lizozym – minimum 5 w zależności od typu rozrostu diagnostyka chłoniak vs przerzut: raka, czerniaka, nowotworu z komórek rozrodczych – CD45, cytokeratyny, S-100, melan A, OCT 3/4/ – minimum 5 + panel dla danego nowotworu według odpowiedniego rozdziału diagnostyka zmian przerzutowych innych nowotworów według odpowiednich rozdziałów diagnostyka nowotworów grasicy oraz chłoniaków pierwotnie i wtórnie zajmujących grasicę panele według odpowiednich rozdziałów	

Podstawą rozpoznania wynik badania histopatologicznego

- Chirurgiczne pobranie węzła chłonnego
- Biopsja zmiany pozawązłowej
- Badanie histopatologiczne szpiku
- Wynik oparty o IHC – opis wg standardu
- Cytometria krwi obwodowej/szpiku/BCI
- Badania cytogenetyczne – klasyczna cytogenetyka, FISH
- Biologia molekularna – mutacje, fuzje genów, NGS

Nowe leki stosowane w leczeniu chłoniaków

wskazania rejestracyjne

- **Inhibitory kinazy tyrozynowej Brutona**

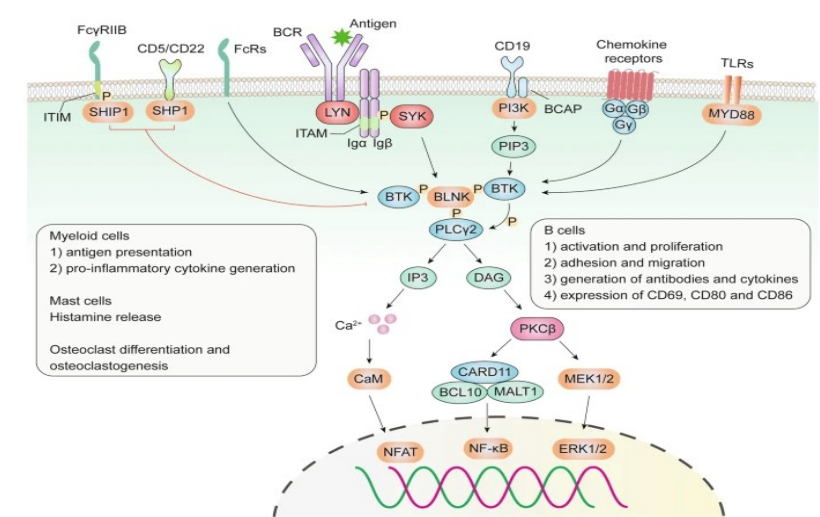
- ✓ ibrutinib – chłoniak z komórek płaszczka, przewlekła białaczka limfocytowa, makroglobulinemia Waldenströma
- ✓ akalabrutinib – przewlekła białaczka limfocytowa
- ✓ zanubrutinib – makroglobulinemia Waldenströma, chłoniak strefy brzeżnej, przewlekła białaczka limfocytowa

- **Antagonista białka antyapoptycznego BCL2**

- ✓ wenetoklaks – przewlekła białaczka limfocytowa

- **Inhibitory kinazy tyrozynowej BCR-ABL**

- ✓ imatinib, dazatynib, ponatynib - ostra białaczka limfoblastyczna Ph(+)

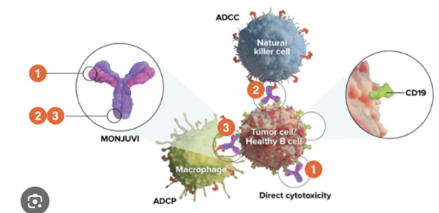
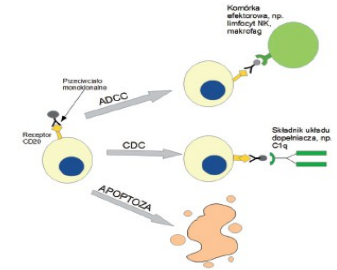


19.10.2024

Przeciwciała monoklonalne

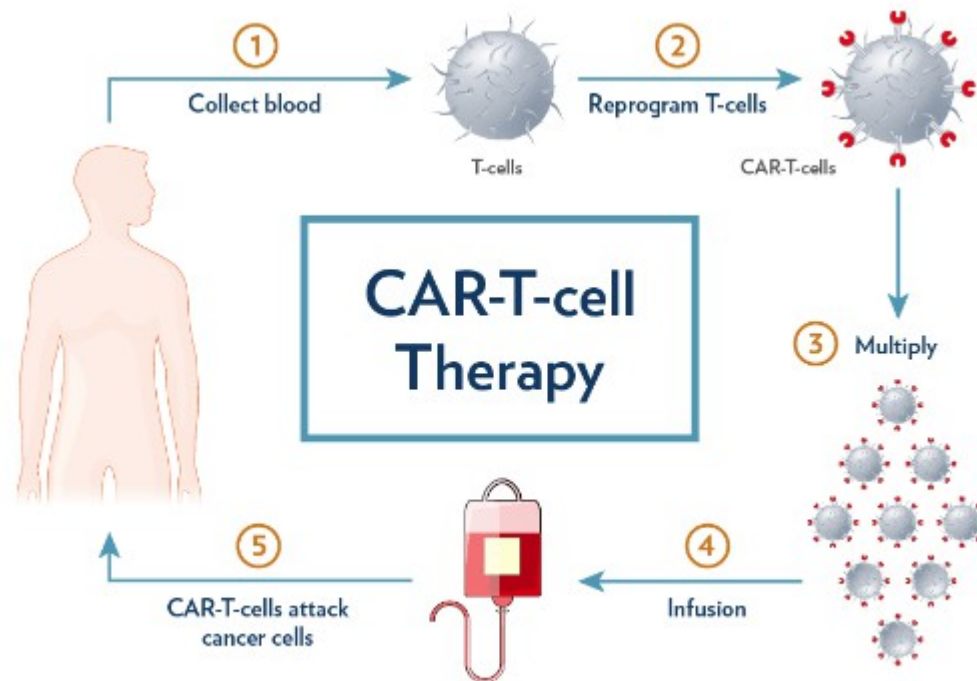
• Monospecyficzne

- ✓ anty CD20: **rytuksymab, obinutuzumab** (FL, MZL,
- ✓ **brentuximab vedotin**: anty CD30 (HL, NHL CD30+)
- ✓ **nivolumab** - ludzkie przeciwciało monoklonalne IgG4, wiąże się z receptorem zaprogramowanej śmierci-1 (PD-1) i blokuje jego oddziaływanie z ligandami PD-L1 i PD-L2. Receptor PD-1 jest ujemnym regulatorem aktywności limfocytów T (HL)
- ✓ **tafasytamab** - anty CD19 (DLBCL)
- ✓ **daratumumab** – anty CD38 (szpiczak [plazmocytowy])
- ✓ **izatuksymab** – anty CD38 (szpiczak plazmocytowy)
- ✓ **elotuzumab** – przeciwciało monoklonalne stymulujące układ odpornościowy przeciwko molekułom SLAMF7 (szpiczak plazmocytowy)



Tafasytamab
– zwiększone powinowactwo do FC

Terapie komórkowe – CAR-T



Wskazania refundowane, preparaty

akxykaptagen cyloleucel (Yescarta) DLBCL, HGBCL, PMBCL, od 2 -giej linii terapii

tisagenlecleucel (Kymriah) OBL, DLBCL, TFL

breksukaptagen autoleucel (Tecartus) chłoniak z komórek płaszczu, OBL

idecabtagene vicleucel (ABECMA) – szpiczak plazmocytowy
nierefundowany, w Polsce badanie kliniczne

Kwalifikacja do leczenia centralna przez powołany przez MZ zespół ekspertów
Leczenie w ośrodkach posiadających akredytację

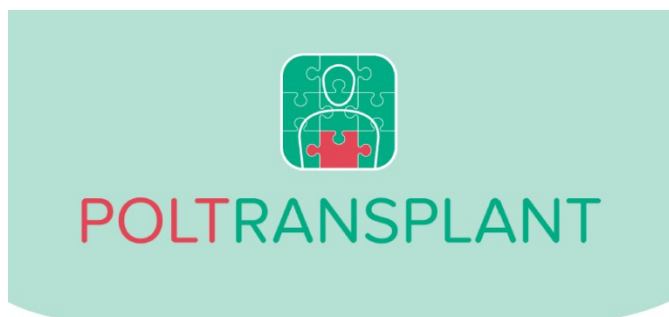
Powikłania:

1. Zespół uwalniania cytokin

2. Powikłania neurologiczne:

majaczenie, zaburzenia mowy, drgawki, encefalopatia

ROZPOZNANIA STANOWIĄCE WSKAZANIE DO PRZESZCZEPIENIA AUTO I ALLOGENICZNEGO W 2022r



Nr 1 (33) | BIULETYN
2024 | INFORMACYJNY
ISSN 1428-0825

Wskazania do transplantacji komórek krwiotwórczych	Autotransplantacje	Alotransplantacje		
		od dawcy rodzinnego	od dawcy niespokrewnionego	od dawcy haploidentycznego
AML ⁴²	–	75	240	39
ALL ⁴³	8	29	74	11
CML ⁴⁴	1	–	18	1
MPS ⁴⁵	–	4	25	3
MDS ⁴⁶	–	14	62	5
CLL ⁴⁷	2	–	4	–
Chłoniak Hodgkina	158	5	10	10
Chłoniaki nieziarnicze	271	7	27	4
Szpiczak plazmocytowy	719	4	19	2
Anemia aplastyczna	6	7	26	3
Nowotwory lite	72	–	–	–
Choroby autoimmunologiczne	4	–	1	–
Niedobory odporności	–	1	18	1
Choroby metaboliczne	–	1	3	–
Hemoglobinopatie	–	–	–	–
Inne	20	8	23	6
Razem	1261	155	550	85

W chłoniakach

Alotransplantacje: 202
Autotransplantacje: 1158

Łącznie 2051
w tym 790 alloH SCT

Nowe terapie – programy lekowe

Onkohematologia - 16 programów lekowych, 9 – leczenie chłoniaków

- B.12.FM. Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)
- B54. Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytowego (ICD-10: C90.0)
- B.65. Leczenie chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną (ICD-10:C91.0)
- B.66. Leczenie chorych na chłoniaki T-komórkowe (ICD-10: C84)
- B.77. Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)
- B.79. Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)
- B.131. Leczenie pacjentów z idiopatyczną wieloogniskową chorobą Castlemana (ICD-10: D47.7) B.134. Zapobieganie powikłaniom kostnym u dorosłych pacjentów z zaawansowanym procesem nowotworowym obejmującym kości z zastosowaniem denosumabu (m.in. C90.0)
- B.145. Leczenie chorych na układową amyloidozę łańcuchów lekkich (AL.), (ICD-10: E85.8)
- B.146. Leczenie chorych na makroglobulinemię Waldenströma (ICD-10: C88.0)

Leczenie chłoniaków indolentnych – najważniejsze cechy i typy

- Powolny wzrost
 - Przebieg z możliwością regresji
 - Liczbowy wzrost zachorowań w krajach uprzemysłowionych
 - Ryzyko transformacji do agresywnych postaci chłoniaków
 - Nieuleczalne
- Główne podtypy:
 - Chłoniak grudkowy
 - Chłoniak strefy brzeżnej
 - Chłoniak limfoplazmocytowy/MW
 - Chłoniak z małych limfocytów B/PBL

Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej – 2024r, dostępne leki nowej generacji

W Polsce z dgn PBL żyje ok. 10 000osób

Nowe rozpoznania ok 1700/rok

Rozpoczęcie leczenia:

- Objawy kliniczne: obecny co najmniej 1 objaw
- Powiększenie śledziony >6cm spod łuku żebrowego
- Objawowe, postępujące powiększenie w.chłonnym
- Konglomerat węzłów >10cm
- Autoimmunologiczne cytopenie odporne na sterydy
- HGB<10g/dl
- PLT<100G/l
- Zwiększenie o 50% limfocytozy w ciągu 2 miesięcy
- Podwojenie limfocytozy w ciągu 6 mies

W ramach programu lekowego chorym na przewlekłą białaczkę limfocytową udostępnia się poniższe terapie, w pierwszej i kolejnych liniach leczenia, zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami:

1) w 1. linii leczenia:

- a) pacjentom z delecją 17p (del17p) / mutacją w genie *TP53* (mut*TP53*) lub niezmutowanym statusem *IgHV*:
 - ibrutynib w monoterapii
 - albo
 - akalabrutynib w monoterapii;
- b) pacjentom bez względu na status delecji 17p (del17p) mutacji w genie *TP53* (mut*TP53*):
 - obinutuzumab w skojarzeniu z chlorambucylem
 - albo
 - wenetoklaks w skojarzeniu z obinutuzumabem
 - albo
 - zanubrutynib w monoterapii
 - albo
 - ibrutynib w skojarzeniu z wenetoklaksem;

w 2 i kolejnych liniach leczenia:

- a) pacjentom z delecją 17p (del17p) / mutacją w genie *TP53* (mut*TP53*):
 - wenetoklaks w skojarzeniu z rytuksymabem,
 - ibrutynib w monoterapii,
 - akalabrutynib w monoterapii,
 - wenetoklaks w monoterapii,
 - zanubrutynib w monoterapii;
- b) pacjentom bez delecji 17p (del17p) / mutacji w genie *TP53* (mut*TP53*):
 - wenetoklaks w skojarzeniu z rytuksymabem,
 - ibrutynib w monoterapii,
 - akalabrutynib w monoterapii,
 - zanubrutynib w monoterapii.

- Przy braku w/w - obserwacja

Chłoniak grudkowy

Rozpoczynamy leczenie systemowe gdy:

- ✓ W chłonny lub masa guza >7cm
- ✓ >3cm w.chłonne w 3 lokalizacjach
- ✓ Objawy zajęcia narządów: powiększenie śledziony, płyn w opłucnej, otrzewnej, zajęcie szpiku, wątroby, nerek
- ✓ Kryteria biologiczne: podwyższone LDH, $\beta 2$ -mikroglobulina, cytopenia wynikające z nacieku szpiku, podwyższona limfocytoza w krwi
- ✓ Objawy ogólne obecne
- ✓ Progresja chłoniaka w ciągu 3 miesięcy

Przy braku w/w – obserwacja

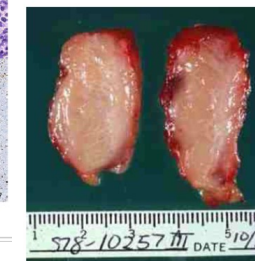
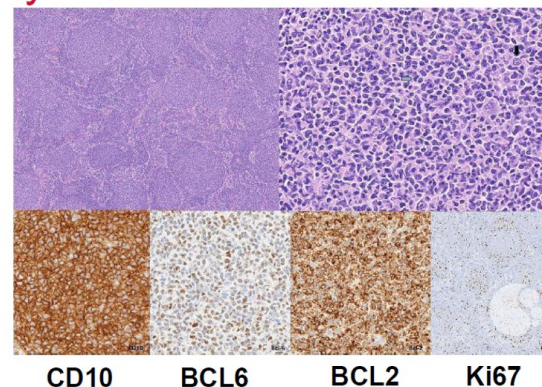
Radioterapia – mała masa guza

Po zakończeniu leczenia 1-linii – leczenie podtrzymujące
Przeciwciała anty CD20 – co 2 miesiące przez 2 lata

CAR-T przy transformacji do DLBCL

FL Diagnosis: CD10+CD20+BCL2+ by IHC
and $t(14;18)$ by FISH

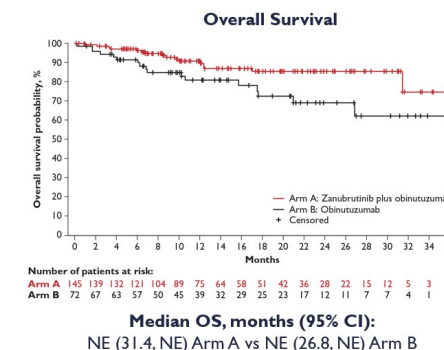
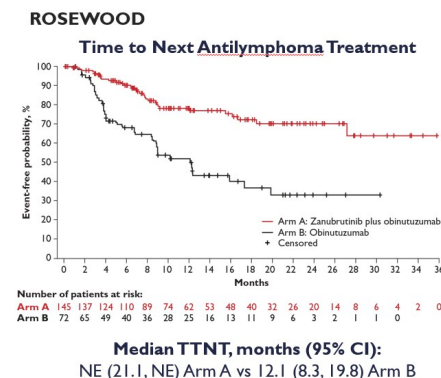
Image ID: 63988
Authors: Kavita Umrau,
MIBS
Category: Lymphoma: Mature B-cell and
Plasma cell Neoplasms > Low-grade B-cell
Lymphoma - Follicular Lymphoma
ASH | Image Bank



W ramach części I. programu lekowego w niżej wskazanych liniach leczenia chorym na chłoniaka grudkowego udostępnia się terapie:

- 1) w 1. linii leczenia – obinutuzumabem w skojarzeniu z chemioterapią (CHOP, CVP lub bendamustyną);
- 2) w 2. lub kolejnych liniach leczenia – obinutuzumabem w skojarzeniu z bendamustyną;
- 3) w 3. lub kolejnych liniach leczenia – mosunetuzumabem w monoterapii.

**Zanubrutynib + obinutuzumab
w nawrocie lub oporności
Badanie ROSEWOOD**



Chłoniak strefy brzeżnej, pozawęzłowy – MALT(gastric, non gastric), śledzionowy, v

Leczenie MALT żołądka: eradykacja HP w zajęciu żołądka
– endoscopia z biopsją za 3 miesiące, t(11;18) oporność na eradykację

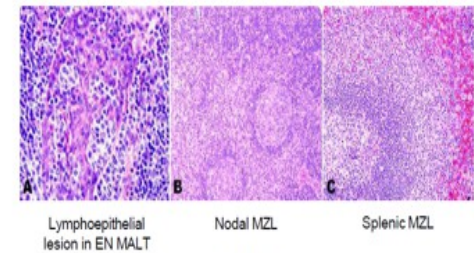
Postać węzłowa-

Obserwacja – pacjent bezobjawowy,

Immunochemioterapia jak w chłoniaku indolentnym
CD20+ np. BR

Śledzionowy:

Rituximab, R-B, splenektomia (szczepienia przed splenaktomią)



Shared features:
clonal expansion of centrocyte-like and monocytoid-like B-cells from marginal zone with interfollicular expansion, scattered immunoblasts*

Immunophenotype:
CD20+CD79a+CD19+CD5- CD10- CD23- BCL6- cyclinD1-

Negative for
MYD88
mutation

SITE	ANTIGENIC ASSOCIATION	GENETIC ALTERATION
Stomach	H. Pylori	MALT1, FOXP1, BCL10, MALT1, TNFAIP3 inact
Intestinal	Campylobacter jejuni	MALT1, BCL10
Cutaneous	Borrelia Burgdorferi	FOXP1, MALT1,
Ocular adnexal	Chlamydia psittaci	FOXP1, MALT1, TNFAIP3 inact
Pulmonary	Achromonas xylosoxidans	MALT1, BCL10, TNFAIP3 inact
Salivary gland	Sjogren's disease	MALT1, BCL10, TNFAIP3 inact
Thyroid	Hashimoto's thyroiditis	FOXP1, MALT1, TNFAIP3 inact

Zanubrutinib monotherapy in r/r MZL



Chłoniak limfoplazmocytowy/makroglobulinemia Waldenströma

- **LP:** Rozpoznanie: - badanie histopatologiczne węzła chłonnego/szpiku/guza
- **MW:** jw.+ monoklonalne białko IgM; badanie szpiku - mutacje MYD88L265P+, CXCR4+

Wskazania do rozpoczęcia leczenia

Kliniczne	Laboratoryjne
Objawy ogólne	Objawowa krioglobulinemia
Zespół nadlepkości	Objawowa niedokrwistość wywołana zimnymi aglutyninami
Limfadenopatia objawowa lub ≥5cm	Niedokrwistość immunohemolityczna i/lub małopłytkowość
Objawowa organomegalia i/lub nacieczenie tkanek	Nefropatia związana z MW
Neuropatia obwodowa związana z MW	Amyloidozą związaną z MW
	HgB ≤10g/dl
	PLT <100G/l
	IgM >60g/l

Stosowane schematy leczenia w pierwszej linii u chorych bez przeciwwskazań

Immunochemioterapia:

RCD: rituximab+cyklofosfamid+dexametazon

BR: bendamustyna+rituximab

RVD: Rituximab+bortezomid+dexametazon

ZANUBRUTINIB u pacjentów nie kwalifikujących się do w/w

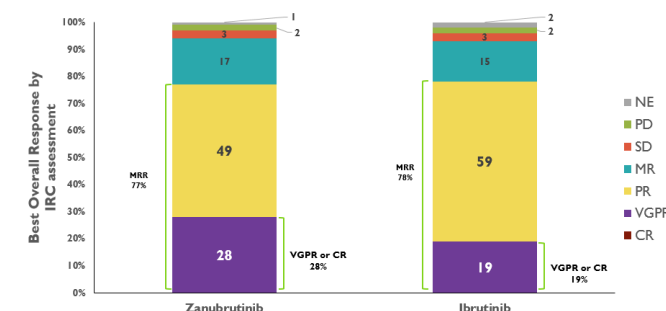
W ramach programu lekowego chorym na makroglobulinemię Waldenströma udostępnia się terapię zanubrutynibem w monoterapii:

1) w I linii leczenia u chorych niekwalifikujących się do immunochemioterapii,

albo

2) w II i kolejnych liniach leczenia,

ASPEN



Data cutoff: 31 August 2019.
Percentages are based on N, the number of randomised patients. *IE includes patients with unknown response, disease flare, and study discontinuation prior to first disease assessment.
CR=complete response, PR=partial response, MR=most evaluable, PD=progressive disease, SD=stable disease, VGPR=very good partial response.
1. Ten Cui et al. Blood 2020;134(10):2038-2050.

BaGens Ltd. All rights reserved. Updated November 2023

MW MYD88L265P+, CXCR4+
więcej korzyści przy stosowaniu zanubrutinibu

Zasady leczenia chłoniaka Hodgkina

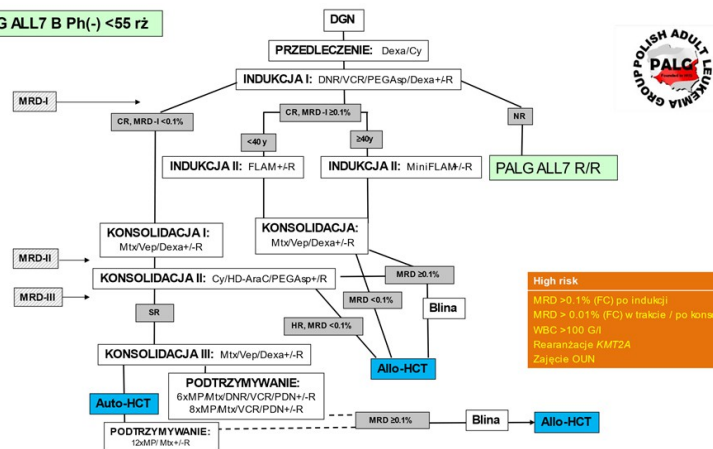
- *Główne etapy leczenia chłoniaka Hodgkina*
- HL CD20+ rytuksymab + COP
- cHL CD30+ chemioterapia ABVD/B-AVD
- Radioterapia uzupełniająca
- Wysokodawkowa chemioterapia z AutoHSCT w CR2 (poprzedzona leczeniem drugiej linii np.BGD)
- BV – podtrzymywanie po auto HSCT w wysokim ryzyku
- AlloHSCT

W ramach programu lekowego chorym na chłoniaka Hodgkina udostępnia się poniższe terapie, w pierwszej i kolejnych liniach leczenia, zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami:

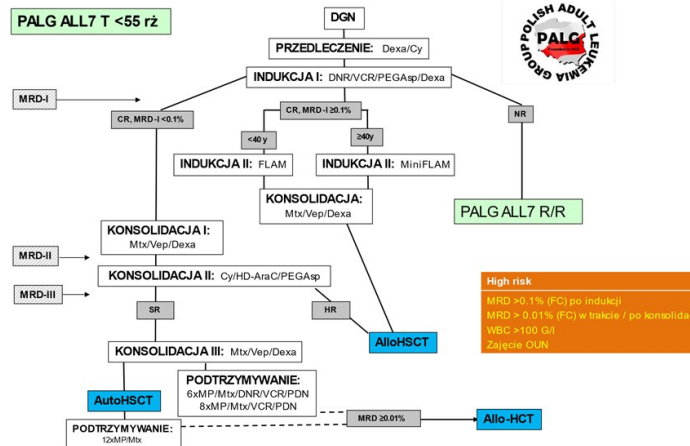
- 1) pacjentom z nieleczonym uprzednio chłoniakiem Hodgkina w 1. linii leczenia:
 - a) brentuksymab vedotin w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną (AVD);
- 2) pacjentom z opornym lub nawrotowym chłoniakiem Hodgkina:
 - a) brentuksymab vedotin w monoterapii,
 - b) niwolumab w monoterapii.

Leczenie białaczek/chłoniaków limfoblastycznych

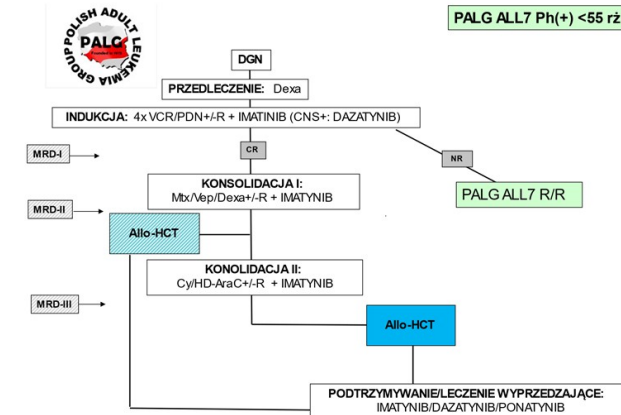
PALG ALL7 B Ph(-) <55 rż



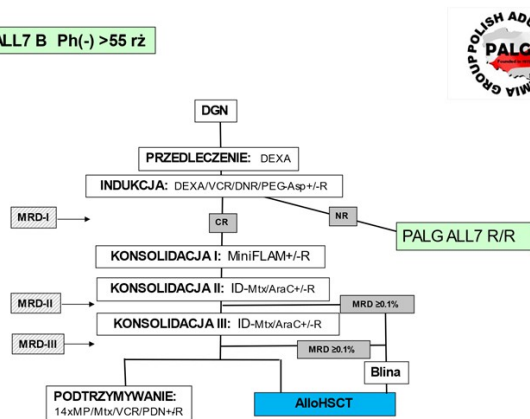
PALG ALL7 T <55 rż



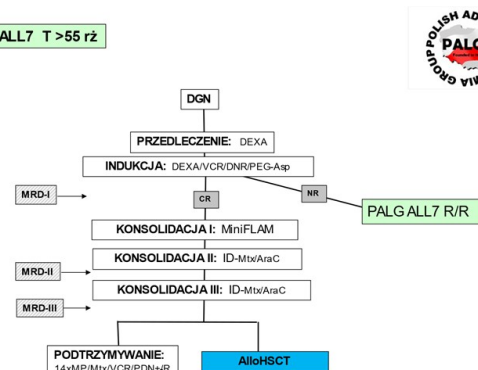
PALG ALL7 Ph(+) <55 rż



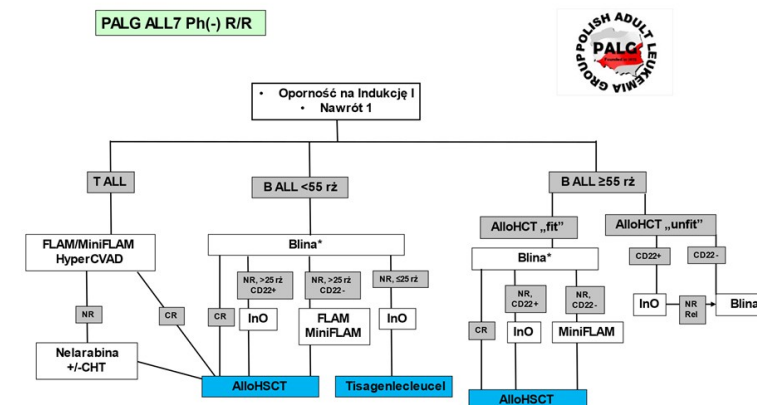
PALG ALL7 B Ph(-) >55 rż



PALG ALL7 T >55 rż



PALG ALL7 Ph(-) R/R



* jeżeli występują przeciwskazania do Blina, u chorych CD22+ należy zastosować InO

Podsumowanie

1. Pacjent powiększeniem węzłów chłonnych - podejrzenie nowotworu limfoproliferacyjnego do potwierdzenia w badaniu histopatologicznym węzła chłonnego pobranego chirurgicznie (nie ma wskazań do BCI)
2. Rozpoznanie w referencyjnej pracowni histopatologii - standardy diagnostyki
3. W panelu badań podstawowych należy uwzględnić proteinogram
4. Po rozpoznaniu chłoniaka Hodgkina – z wyboru PET-TK dla oceny stopnia zaawansowania przy rozpoczęciu leczenia
5. Zwiększa się liczba chorych leczonych ambulatoryjnie nowymi lekami, nowe objawy uboczne terapii
6. Zwiększa się liczba pacjentów po terapiach komórkowych: CAR-T, transplantacje macierzystych komórek krwiotwórczych
7. Nowe wyzwania dla lekarzy rodzinnych i lekarzy specjalistów



Dziękuję za uwagę