kortikoterapie či při snížení jejich dávky. Proto jsou dnes používány jako součást kombinační léčby (29–31).

Klasická chemoterapie

V letech před příchodem biologických léků do klinické praxe (antiCD20 protilátky a thalidomidu a lenalidomidu a siltuximabu) byly testovány klasické chemoterapeutické kombinace používané pro léčbu maligních lymfomů, tedy kombinace CHOP (cyklofosfamid, vinkristin, adriamycin a prednison), CVAD (cyklofosfamid, vinkristin, adriamycin a dexametazon), případně režimy s etoposidem, monoterapie etoposidem podaným denně či intermitentně, aplikace kladribinu, chlorambucil v monoterapii a podobné režimy v té době považované za moderní léčbu maligních lymfomů (29–31).

V době, kdy byly tyto klasické režimy používány bez přidání nových léků, byla diagnostika této nemoci méně přesná než dnes a byly publikovány jen zkušenosti v malých skupinách pacientů. V roce 1998 Herrada popsal 27 % dlouhodobých remisí po klasické chemoterapii (32). Chronowsky (2001) popsal progression free interval 23–119 měsíců u 4 z 9 pacientů léčených klasickou chemoterapií (33).

Zhu (2013) popsal 10 pacientů léčených kombinací CHOP anebo COP. U jednoho pacienta bylo dosaženo kompletní remise, u 6 parciální remise, při mediánu sledování 34 měsíce zůstávali všichni pacienti naživu (34).

Liu v retrospektivním přehledu z roku 2016 uvádí, že cytostatická terapie navodila kompletní remisi u 19 ze 43 pacientů s mediánem intervalu do selhání léčby (time to treatment failure) 6 měsíců (35, 36).

Léčba založená na kombinaci cytostatik v některých případech vedla k vymizení symptomů nemoci – tedy k léčebné odpovědi u 36 % pacientů (11, 30).

Mezinárodní doporučení pro léčbu Castlemanovy nemoci z roku 2018 uvádí, že kombinované chemoterapeutické režimy je vhodné ponechat pro ty pacienty, jejichž nemoc progreduje při použití nových účinných léků, jako je rituximab, siltuximab či tocilizumab, případně IMiDs (29–31). Tento názor je založen na mínění odborníků, kteří se touto léčbou zabývají, protože pro nízkou incidenci této nemoci nebyly prováděny srovnávací klinické studie vyjma klinické studie se siltuximabem, zmíněné níže.

Anti-CD20 protilátka (rituximab)

Rituximab je monoklonální protilátka proti povrchovému antigenu CD20, který je lokalizovaný na fyziologických i transformovaných B-lymfocytech. Po navázání dochází k destrukci těchto lymfocytů. A protože polyklonální B-lymfocyty tvoří převážnou část uzlin postižených Castlemanovou chorobou, je racionální použít cílené destrukce těchto buněk pomocí anti-CD20 protilátky. Rituximab je u této choroby účinný i v monoterapii, jak vyplývá z četných citovaných popisů případů, ale je možné také účinek rituximabu potencovat kombinací s dalšími léky, které se používají při léčbě maligních lymfomů, tedy s glukokortikoidy a dále s alkylačními či antracyklinovými cytostatiky. Rituximab má potenciál navodit léta trvající kompletní remisi a podstatné je, že účinnost této léčby byla potvrzena velkým počtem publikací, dominantě sice u HHV-8 pozitivních případů, ale také u HHV-8 negativních nemocných. Takže na rituximab v této indikaci lze nahlížet jako na velmi účinnou léčbu (35–38).

Gerald (2007) popsal 92 % léčebných odpovědí při kombinaci rituximabu s etoposidem, přičemž léčebné odpovědi měly dlouhodobý charakter, 5leté OS bylo 92 % a PFS 82 % (39).

Léčba rituximabem snižuje dle některých pozorování riziko pozdější transformace v maligní lymfom (40). Před podáním rituximabu se doporučuje vyšetřit virové hepatitidy, protože léčba rituximabem může vést k reaktivaci těchto infekcí.

Rituximab je také účinný v léčbě HHV-8 pozitivní formy nemoci, protože eradikuje lymfocyty, v nichž HHV-8 virus žije, a tím sníží tvorbu IL-6 (29–31).

Na našem pracovišti podáváme pacientům s Castlemanovou chorobou rituximab v kombinaci s cyklofosfamidem a dexameta-

Tab. 4. *Navržená kritéria pro TAFRO syndrom při idiopatické Castlemanově nemoci (26)*

A: Tři velká hlavní kritéria
1. Anasarka, pleurální výpotek, ascites a generalizované otoky
2. Trombocytopenie ≤ 100 000
3. Systémové zánětlivé projevy definovány jako teplota nad 37,5 st. C anebo hodnota CRP ≥ 20 mg/l
B: Čtyři malá kritéria
1. Histologie uzliny kompatibilní s dg. idiopatická Castlemanova choroba + negativní vyšetření LANA-1 pro vyloučení HHV-8 infekce
2. Retikulinová myelofibróza kostní dřeně a/nebo zvýšený počet megakaryocytů v kostní dřeni
3. Mírná organomegalie (hepatomegalie, splenomegalie, lymfadenopatie)
4. Progresivní renální insuficience
C: Další znaky
■ Absence polyklonálního zmnožení imunoglobulinů
■ Vysoká hodnota ALP při nezvýšených transaminázách, LD zvýšené výjimečně, hepatosplenomegalie jen malá, detekovatelná pomocí CD, masivní hepatosplenomegalie svědčí pro jiné nemoci
D: Nemoci, které je třeba vyloučit
■ Maligní lymfomy a další nádorové nemoci
■ Autoimunitní choroby a infekční nemoci
■ POEMS syndrom, IgG4 releated disease
■ Cirhóza jater
■ Trombotická trombocytopenická purpura (TTP) a hemolyticko-uremický syndrom (HUS)

Stanovení diagnózy vyžaduje splnění všech 3 velkých kritérií a splnění dvou ze čtyř malých kritérií a splnění vylučovacích kritérií jako u idiopatické Castlemanovy nemoci.