

LIETUVOS RESPUBLIKOS SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRAS

Į S A K Y M A S

**DĖL DIFUZINĖS STAMBIŲJŲ LĄSTELIŲ LIMFOMOS DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO,
KOMPENSUOJAMO IŠ PRIVALOMOJO SVEIKATOS DRAUDIMO FONDO BIUDŽETO
LĖŠŲ, METODIKOS PATVIRTINIMO**

2006 m. sausio 13 d. Nr. V-43

Vilnius

Atsižvelgdamas į Sveikatos apsaugos ministerijos specialistų konsultantų siūlymus:

1. T v i r t i n u Difuzinės stambiųjų ląstelių limfomos (ligos kodas pagal TLK-10 – C83.3) diagnostikos ir gydymo, kompensuojamo iš Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšų, metodiką (pridedama).
2. P a v e d u įsakymo vykdymą kontroliuoti sveikatos apsaugos ministerijos sekretoriui pagal administruojamą sritį.

SVEIKATOS APSAUGOS MINISTRAS

ŽILVINAS PADAIGA

DIFUZINĖS DIDELIŲ B LĄSTELIŲ LIMFOMOS DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO, KOMPENSUOJAMO IŠ PRIVALOMOJO SVEIKATOS DRAUDIMO FONDO BIUDŽETO LĖŠŲ, METODIKOS APRAŠAS

I. BENDROSIOS NUOSTATOS

1. Difuzinė didelių B ląstelių limfoma (toliau – DDBLL) – difuzinė didelių neoplazinių B limfoidinių ląstelių, kurių branduolys yra lygus makrofago branduoliui ar didesnis už jį arba du kartus didesnis už limfocitą, proliferacija. DDBLL pažeidžia limfmazgius bei kitus limfinės sistemos organus, taip pat kartu ar vėliau kitus organus (kepenis, plaučius, pleurą, virškinamąjį traktą, odą, centrinę nervų sistemą ir kt).

2. Metodika nustato minimalius DDBLL diagnostikos, ištyrimo, gydymo bei pacientų stebėjimo reikalavimus.

3. Gydytojas, įtaręs DDBLL diagnozę ir atlikęs savo kompetencijos tyrimus, siunčia pacientą pas gydytoją hematologą (į gydymo įstaigą, teikiančią hematologijos paslaugas ir turinčią DDBLL diagnostikos bei gydymo sąlygas).

II. DIFUZINĖS DIDELIŲ B LĄSTELIŲ LIMFOMOS KLASIFIKACIJA

4. Pagal Pasaulio sveikatos organizacijos (toliau – PSO) klasifikaciją DDBLL gali būti:

- 4.1. difuzinė didelių B ląstelių (ICD O 3 – 9680/3);
- 4.2. pirminė tarpuplaučio (užkrūčio) didelių B ląstelių (ICD O 3 – 9679/3);
- 4.3. intravaskulinė didelių B ląstelių (ICD O 3 – 9680/3);
- 4.4. pirminė eksudato didelių B ląstelių (ICD O 3 – 9678/3).

5. Aprašas netaikomas šioms DDBLL:

- 5.1. virškinamojo trakto;
- 5.2. sėklidės;
- 5.3. centrinės nervų sistemos (toliau – CNS);
- 5.4. akies;
- 5.5. prienosinių ančių;
- 5.6. epidurinės srities;
- 5.7. odos;
- 5.8. susijusioms su žmogaus imunodeficito viruso (toliau – ŽIV) infekcija;
- 5.9. potransplantacinėms.

III. DIFUZINĖS DIDELIŲ B LĄSTELIŲ LIMFOMOS DIAGNOSTIKA, PACIENTO IŠTYRIMAS, STADIJOS BEI GRUPĖS

6. DDBLL diagnostika:

6.1. DDBLL diagnozė nustatoma histologiškai, atlikus ekscizinę limfmazgio (pageidautina) ar kitų organų biopsiją.

6.2. Nefiksuotas bioptatas turi būti greitai nuvežtas į patologijos padalinį. Jei greitai pristatyti bioptato neįmanoma, paimta medžiaga fiksuojama ir vežama į patologijos padalinį. Toliau audinys apdorojamas parafinine technologija ir dažomas baziniu audinių metodu – hematoksilinu-eozinu.

6.3. Atliekamos imunohistocheminės bioptato reakcijos: CD20, CD79a, Ki67, Bcl2, Bcl6, Mum1, CD10. Patologijos padalinio imunohistocheminė laboratorija turi būti licencijuota tokiai

veiklai.

6.4. Citologiškai gali būti nustatyta tik preliminari DDBLL diagnozė. Tik išimtiniais atvejais, kai biopsija techniškai neįmanoma ar rizikinga, DDBLL diagnozė nustatoma atlikus vien citologinį tyrimą.

7. Paciento, sergančio DDBLL, ištyrimas:

7.1. Apklausa: simptomai, limfomos augimo dinamika, B simptomai (kitkuo nepaaiškinami: karščiavimas daugiau kaip 38°C, prakaitavimas, kūno masės sumažėjimas daugiau kaip 10 % per 6 mėn.);

7.2. Apčiuopa limfmazgių, kepenų, blužnies padidėjimui nustatyti;

7.3. Laboratoriniai tyrimai:

7.3.1. kraujo ir biocheminiai tyrimai: kraujo tyrimas hematologiniu analizatoriumi, eritrocitų nusėdimo greitis, LDH, bilirubino, AST, ALT, ŠF, GTP, K, Na, Cl, kreatinino koncentracija serume, protrombino aktyvumas, fibrinogenas, aktyvuotas dalinis tromboplastino laikas;

7.3.2. infekciniai žymenys: HBsAg, anti-HBc, anti-HCV, anti-ŽIV1/2.

7.4. Instrumentiniai tyrimai:

7.4.1. krūtinės tiesinė ir šoninė rentgenograma, įvertinant tarpuplaučio /krūtinės didžiausio diametro santykį;

7.4.2. pilvo organų sonoskopija;

7.4.3. kaklo, krūtinės, pilvo, mažojo dubens spiralinė kompiuterinė tomografija (toliau – KT), taikant intraveninę ir peroralinę kontrastavimą (KT gali būti neatliekama, jei pacientą planuojama gydyti paliatyviai ir simptominėmis priemonėmis);

7.4.4. vienas kaulų čiulpų trepanobiopsija (trepanobiopsija gali būti neatliekama, jei pacientą planuojama gydyti paliatyviai ir simptominėmis priemonėmis).

8. DDBLL stadijos (Ann Arbor stadijų sistema):

8.1. I stadija: vienintelės limfmazgių srities pažeidimas, taip pat gali būti vienintelis su ja susijęs ekstranodinis pažeidimas (I, E);

8.2. II stadija: dviejų ar daugiau limfmazgių sričių pažeidimas vienoje diafragmos pusėje arba vienas ar daugiau lokalizuotas ekstranodinis pažeidimas kartu su sritinių limfmazgių pažeidimu vienoje diafragmos pusėje (II, E);

8.3. III stadija: limfmazgių pažeidimas abiejose diafragmos pusėse, kartu gali būti su jais susijęs ekstranodinis pažeidimas (III, E);

8.4. IV stadija: išplitęs vieno ar daugiau ekstralimfinių organų pažeidimas su / be limfmazgių pažeidimu.

8.5. Masyvus limfmazgis arba navikas:

8.5.1. limfmazgių diametras didesnis kaip 10 cm;

8.5.2. tarpuplaučio tumoras didesnis kaip 1/3 didžiausio krūtinės diametro.

9. DDBLL grupės:

9.1. Lokalizuota DDBLL (išskyrus pirminę tarpuplaučio DDBLL):

9.1.1. Stadijos, atitinkančios lokalizuotą DDBLL:

9.1.1.1. I stadija;

9.1.1.2. II stadija, kai nėra masyvaus limfmazgio arba naviko.

9.1.2. Lokalizuotos DDBLL rizikos veiksniai:

9.1.2.1. II stadija, kai nėra masyvaus limfmazgio arba naviko;

9.1.2.2. padidėjusi LDH koncentracija;

9.1.2.3. masyvus limfmazgis arba navikas;

9.1.2.4. pagal PSO bendroji būklė dėl limfomos ≥ 2 .

9.2. Išplitusi DDBLL:

9.2.1. Stadijos, atitinkančios išplitusią DDBLL:

9.2.1.1. II stadija, kai yra masyvus limfmazgis arba navikas;

9.2.1.2. III stadija;

9.2.1.3. IV stadija;

9.2.1.4. Visos pirminės tarpuplaučio DDBLL stadijos.

9.2.2. Išplitusios DDBLL rizikos veiksniai:

9.2.2.1. III ar IV stadija;

9.2.2.2. padidėjusi LDH koncentracija;

9.2.2.3. pagal PSO bendroji būklė dėl limfomos ≥ 2 ;

9.2.2.4. ekstranodiškai pažeistas daugiau kaip 1 organas.

IV. DIFUZINĖS DIDELIŲ B LĄSTELIŲ LIMFOMOS GYDYMO, KOMPENSUOJAMO IŠ PRIVALOMOJO SVEIKATOS DRAUDIMO FONDO BIUDŽETO, SCHEMA

10. Specifinis citostatinis, imunologinis ir (ar) spindulinis gydymas pradedamas nustatant galutinę morfologinę DDBLL diagnozę.

11. Specifinis gydymas gali būti pradedamas anksčiau nei nustatoma galutinė morfologinė DDBLL diagnozė, jei yra gyvybinių indikacijų. Tokiais atvejais rekomenduojama pradėti gydyti gliukokortikoidais ir (ar) alkilinaimaisiais vaistais (įvadinis gydymas).

12. Rituksimabu gydoma tik tada, kai limfoma yra CD20 teigiama.

13. Specifinio gydymo taktiką nustato gydytojų hematologų konsiliumas.

14. Pirminis DDBLL gydymas:

14.1. Radikalus:

14.1.1. Lokalizuota DDBLL be rizikos veiksnių: polichemoterapija – 3–4 kursai naudojant antraciklinus bei pažeistos srities radioterapija 30–45 Gy (radioterapija taikoma visiems pacientams).

14.1.2. Lokalizuota DDBLL su vienu ar daugiau rizikos veiksnių:

14.1.2.1. imunopolichemoterapija – 3–4 kursai, naudojant antraciklinus ir rituksimabą bei pažeistos srities radioterapija 30–45 Gy (radioterapija taikoma visiems pacientams) arba

14.1.2.2. imunopolichemoterapija – 6 kursai naudojant antraciklinus ir rituksimabą bei pažeistos srities radioterapija 30–45 Gy (radioterapija taikoma tik masyvios limfomos ar limfomos plitimo į gretimus organus (E) atveju, ar kai nėra visiškos remisijos).

14.1.3. Išplitusi DDBLL: imunopolichemoterapija – 6–8 kursai naudojant antraciklinus ir rituksimabą bei pažeistos srities RT 30–45 Gy (radioterapija taikoma tik, masyvios limfomos, ar limfomos plitimo į gretimus organus (E) atveju, ar kai nėra visiškos remisijos).

14.2. Paliatyvus: chemoterapija ar radioterapija, ar simptominės priemonės.

15. DDBLL gydymas recidyvavus ar esant pirminei progresijai:

15.1. Radikalus: imunopolichemoterapija naudojant rituksimabą ir, jei DDBLL yra jautri imunopolichemoterapijai, – kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacija.

15.2. Paliatyvus: chemoterapija ar radioterapija, ar simptominės priemonės.

V. PACIENTO STEBĖJIMAS PO PIRMINIO DIFUZINĖS DIDELIŲ B LĄSTELIŲ LIMFOMOS GYDYMO

16. Baigus gydymą, pacientą stebi gydytojas hematologas:

16.1. pirmaisiais-antraisiais metais – kas 3 mėn.;

16.2. trečiaisiais-penktaisiais metais – kas 6 mėn.;

16.3. šeštaisiais metais ir vėliau – kas 12 mėn.

17. Stebėjimo metu atliekami tyrimai:

17.1. 3, 6, 12 ir 24 mėn. po gydymo: kraujo tyrimas hematologiniu analizatoriumi, eritrocitų nusėdimo greitis, LDH koncentracija, tiesinė ir šoninė krūtinės ląstos rentgenograma, vidaus organų sonoskopija;

17.2. 1, 2 ir 5 metais – tik po kaklo srities švitinimo – TTH.

18. Jei radioterapija buvo skirta vaisingo amžiaus moterims, ypač jaunesnėms kaip 25 m., joms sukakus 40–50 m. rekomenduojamas mamologo ir mamografinis stebėjimas.

