

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Zevní radioterapie Hodgkinova lymfomu – úloha radiologického asistenta

Kateřina Klápšřová

Bakalářská práce

2014

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2012/2013

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Kateřina Klápšřová**
Osobní číslo: **Z11100**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Název tématu: **Zevní radioterapie Hodgkinova lymfomu - úloha radiologického asistenta**
Zadávací katedra: **Katedra informatiky, managementu a radiologie**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Sběr informací a studium literatury.
2. Stanovení cílů a metod práce.
3. Konzultace s vedoucím práce.
4. Vypracování teoretické části.
5. Vypracování praktické části.
6. Závěrečná diskuze, zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

1. DAVID, B., TRNĚNÝ, M. a kol. Kooperativní lymfomové skupiny. Diagnostické a léčebné postupy u nemocných s maligními lymfomy. 1. vyd. Hradec Králové: HK Credit, 2005. ISBN 80-867-8024-4
2. ŠLAMPA, P. a kol. Radiační onkologie v praxi. 2. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2007. ISBN 978-80-86793-08-5
3. ŠLAMPA, P., PETERA, J. a kol. Radiační Onkologie. 1. vyd. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-807-2624-690
4. VOTRUBOVÁ, J. a kol. Klinické PET a PET/CT. 1. vyd. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-807-2626-199
5. PETRUŽELKA, L., KONOPÁSEK, B. Klinická onkologie. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2003, 274 s. ISBN 80-246-0395-0

Vedoucí bakalářské práce:

MUDr. Milan Vošmik, Ph.D.


Katedra informatiky, managementu a radiologie

Datum zadání bakalářské práce: **1. října 2012**

Termín odevzdání bakalářské práce: **9. května 2014**


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Ing. Jana Holá, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. března 2014

Prohlášení

Toto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mě požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření práce vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Českém Brodě dne 25.4.2014

Kateřina Klápšř'ová

Poděkování

Tímto bych chtěla především poděkovat MUDr. Milanu Vošmikovi, Ph.D. za vstřícnost, odborné vedení, poskytnutí literatury, cenné rady a věnovaný čas. Dále chci poděkovat všem, kteří se na této práci podíleli.

Kateřina Klápšťová

ANOTACE

Tématem bakalářské práce je, jak plyne z názvu, úloha radiologického asistenta při plánování a provádění zevní radioterapie u pacientů s Hodgkinovým lymfomem. Práce je rozdělena na dvě části, a to na část teoretickou a část praktickou. V teoretické části jsou uvedeny – anatomické poznatky k tématu, historie onemocnění, epidemiologie, příznaky onemocnění, diagnostika a způsoby léčby. V praktické části je kladen důraz na vlastní plánování zevní radioterapie a její aplikaci.

KLÍČOVÁ SLOVA

Hodgkinův lymfom, radioterapie, involved field radioterapie

TITLE

External beam radiotherapy for Hodgkin's lymphoma - role of radiology assistant.

ANNOTATION

As the title of the presented bachelor thesis implies, the topic is the role of radiology assistant in the planning and implementation of external beam radiotherapy in patients with Hodgkin's lymphoma. The thesis is divided into two parts, a theoretical part and a practical part. The theoretical part deals with the description of the basic anatomy, history of the disease, epidemiology, symptoms of the disease, diagnosis and methods of treatment. In the practical part the focus is on the external beam radiotherapy planning and its application.

KEY WORDS

Hodgkin's lymphoma, radiotherapy, involved field radiotherapy

OBSAH

Úvod.....	10
CÍLE.....	11
I. TEORETICKÁ ČÁST.....	12
1. Anatomický úvod	12
1.1. Lymfatický systém.....	12
1.2. Lymfom.....	13
2. Hodgkinův lymfom	14
2.2 Historie Hodgkinova lymfomu	14
2.3 Základní rozdělení.....	15
2.4 Prognostické faktory	18
2.5 Epidemiologie a etiologie	19
2.6 Klinické projevy.....	20
2.7 Diagnostika	21
2.7.1 Vyšetření kostní dřeně – Trepanobiopsie	21
2.7.2 Biopsie lymfatické uzliny.....	22
2.7.3 CT.....	22
2.7.4 PET.....	22
2.7.5 CT/PET.....	23
2.7.6 MR.....	23
2.8 Úvodní léčba Hodgkinova lymfomu.....	23
2.8.1 Radioterapie.....	23
2.8.2 Chemoterapie.....	24
2.9 Léčebná strategie.....	24
2.9.1 Časná stadia – I a II bez rizikových faktorů:	24
2.9.2 Intermediární stadia – I, II s rizikovými faktory, velmi riziková stadia IIB	25
2.9.3 Pokročilá stadia – III a IV +/- vybraná IIB.....	26
2.9.4 Starší pacienti (nad 60 let).....	26
2.10 Cílové objemy a ozařovací techniky	27
2.10.1 Extended field.....	27
2.10.2 Involved field.....	29

2.10.3	Dávka a frakcionace	29
2.10.4	Ozařovací techniky	30
2.10.5	Extended field radioterapie.....	30
2.10.6	Involved field radioterapie	35
2.11	Nežádoucí účinky	41
2.11.1	Nežádoucí účinky chemoterapie.....	41
2.11.2	Nežádoucí účinky radioterapie	42
2.11.2.1	Akutní reakce lokální.....	42
2.11.2.2	Akutní reakce systémové	43
2.11.2.3	Pozdní nežádoucí účinky	43
2.11.2.4	Velmi pozdní nežádoucí účinky	44
2.12	Kontrola terapeutického efektu a restaging.....	44
2.12.1	Časové intervaly PET a PET/CT po ukončení terapie	45
2.12.2	Hodnocení kostní dřeně	45
2.12.3	Léčebná odpověď u lymfomu.....	45
2.12.3.1	Kompletní odpověď (CR – complete response)	45
2.12.3.2	Částečná odpověď (PR – partial response).....	46
2.12.3.3	Stabilizované onemocnění (SD – stable disease)	47
2.12.3.4	Relaps onemocnění po CT / Progrese onemocnění po PR, SD	47
II.	PRAKTICKÁ ČÁST	49
3.	Úloha radiologického asistenta při radioterapii Hodgkinova lymfomu	49
3.1	Setkání s pacientem	49
3.2	Fixace pacienta	50
3.3	Plánování radioterapie	50
3.4	Simulace.....	51
3.5	Vlastní ozáření	52
3.6	Konec léčby	53
4.	DISKUZE	54
5.	ZÁVĚR	56
6.	Použitá literatura	57

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Tabulka 1	Rozdělení pacientů do prognostických skupin podle DHSG [3].....	18
Tabulka 2	Hasencleverův prognostický index pro pokročilá stadia [3]	19
Obrázek 1	Lymfatický systém.....	12
Obrázek 2	Rozdělení uzlinových oblastí podle jednotlivých skupin – Ann Arbor klasifikace a německá skupiny – GHSG	17
Obrázek 3	Extended field radiotherapy u Hodgkinova lymfomu	28
Obrázek 4	Extended field radiotherapy – mantle technika	31
Obrázek 5	EF RT – mantle technika, transverzální řez s izodózami v úrovni mediastina a axil	32
Obrázek 6	EF RT– obrácené Y s ozářením hilu sleziny	33
Obrázek 7	EF RT– obrácené Y s celé sleziny	33
Obrázek 8	EF RT – obrácené Y, transverzální řez s izodózami v oblasti horního okraje pánve	34
Obrázek 9	IF RT – ozařována oblast nadklíčkových a jednostranných krčních uzlin	35
Obrázek 10	IF RT – ozařována oblast mediastina a obou nadklíčků	37
Obrázek 11	IF RT – ozařována oblast horního mediastina a nadklíčků – znázornění dvou protihlehlých polí ve 3D	38
Graf 1	Incidence Hodgkinova lymfomu	20

Úvod

Hodgkinova choroba je onemocnění, často se vyskytující v mladém věku. Díky svému charakteru spadá mezi zhoubná nádorová onemocnění. Buňky lymfatického systému se množí rychleji, což je příčinou zvětšení lymfatických uzlin, a také nejčastějším prvním projevem onemocnění. Jedná se o onemocnění lymfatické tkáně, které je charakterizováno přítomností buněk Reedové-Sternberga.

Hodgkinovo onemocnění se liší od ostatních nádorových onemocnění, neboť díky dobré odpovědi na radioterapii a chemoterapii je možné vyléčit velké množství pacientů, a to i v pokročilém stadiu nemoci.

Radioterapie je efektivní modalitou v léčbě Hodgkinova lymfomu. Indikuje se zejména u časných a intermediárních stádií choroby. Dříve nejvíce používaná ozařovací technika extended field (EF), je nahrazena technikou involved field (IF), zahrnující jen primárně postižené lymfatické uzliny.

CÍLE

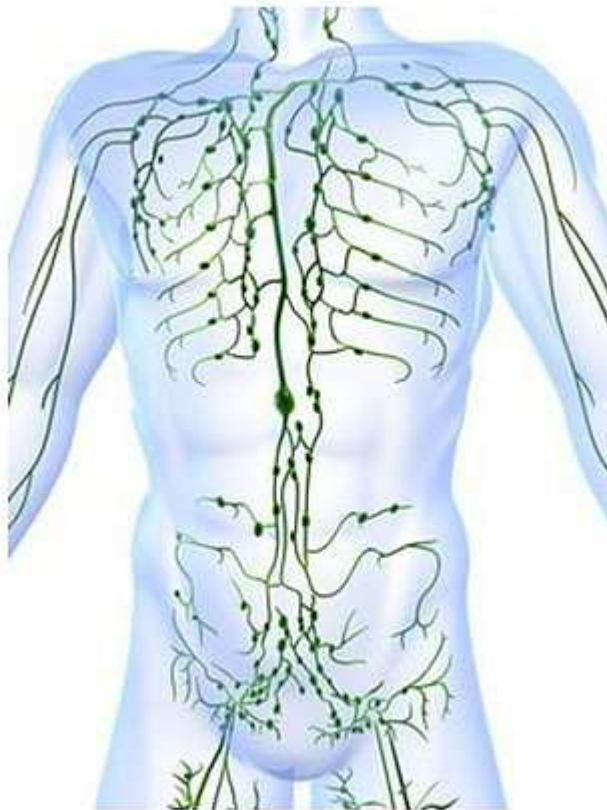
Cílem bakalářské práce je zpracování problematiky Hodgkinova lymfomu, včetně jeho diagnostiky a léčby a zejména plánování zevní radioterapie a její aplikaci. Důraz je kladen zejména na popis úlohy radiologického asistenta při plánování radioterapie i její aplikaci.

I. TEORETICKÁ ČÁST

1. Anatomický úvod

1.1. Lymfatický systém

Lymfatický systém je tvořen z lymfatické (lymfoidní) tkáně, ze sítě lymfatických cév a také z lymfoidních orgánů, jako je slezina a brzlík. V lymfoidní tkáni se nacházejí lymfatické buňky, které vznikají v dalších částech lymfatického systému, jako je kostní dřeň, thymus, slezina, lymfatické uzliny a také lymfatická tkáň trávicího traktu. Produkci těchto tkání jsou různé druhy lymfocytů, které se mohou podle funkce, zralosti a původu rozdělit na B a T lymfocyty. T lymfocyty nesou odpovědnost za buněčnou imunitu, zatímco B lymfocyty jsou odpovědné za protilátkovou imunitu [1].



Obrázek 1 Lymfatický systém¹

¹ Arcus - lymfo.cz Lymfatický systém... [online]. [cit. 2014-04-26]. Dostupné z: <http://www.arcus-lymfo.cz/lymfaticky-system/>

1.2. Lymfom

Lymfom je označení pro nádorové onemocnění lymfatického systému. Lymfomy se od sebe liší histologickou stavbou, klinickým projevem a typem léčby. Vyskytují se jak v dětství, tak i v dospělosti. Dělí se do dvou základních skupin: Hodgkinův lymfom (45%) a nehodgkinské lymfomy (55%) [2].

2. Hodgkinův lymfom

Hodgkinova nemoc je onemocnění lymfatického systému. Nejčastěji je diagnostikován mezi 20. a 30. rokem života, nebo (což je méně výrazný typ) po 50. roku života. Etiologie je neznámá, ale významná role se připisuje viru Epstein-Barrové (EBV). Z histopatologického hlediska je zajímavé, že z velké většiny je nádorový infiltrát tvořen normálními buňkami pacienta, a to převážně lymfocyty, zatímco nádorové buňky jsou ve výrazně menším zastoupení. Vlastní maligní buňka je buďto buňka Hodgkinova (jednojaderná buňka), nebo buňka Reedové – Sternberga (vícejaderná buňka). O jejich původu se dlouho vedly spory, až s rozvojem imunohistochemických metod dokázal tyto buňky určit jako preapoptotické B lymfocyty germinálního centra [3].

2.2 Historie Hodgkinova lymfomu

Marková ve své práci uvádí, že roku 1832 byl Hodgkinův lymfom poprvé popsán britským patologem Thomasem Hodgkinem. Popisoval ve své práci *On Some Morbid Appearances of the Absorben Clands and Spleen* zvětšování uzlin ve spojitosti se zvětšením sleziny. Raná historie Hodgkinova lymfomu je popsána v objemném souboru literatury, který byl publikován roku 1948. Soubor obsahuje 572 citací z 19. a první poloviny 20. století. Sám Thomas Hodgkin považoval chorobu spíše za hypertrofii lymfatického systému než za zhoubné bujení.

Na přelomu 19. a 20. století diagnostikovali rakouský patolog Carl Sternberg a americká patoložka Dorothy Reedová v uzlinách pacientů charakteristické buňky, které později nesou název buňky Reedové – Sternberga. Oba se domnívali, že se jedná spíše o zánětlivý proces, nežli o malignitu. Carl Sternberg se konkrétně přikláněl k určité formě tuberkulózy. Na počátku 20. století se některé publikace zmiňovaly o bakterii, jako o původci onemocnění – *Bacillus Hodgkini* či *Corynebacterium granulomatis maligni*. Velký počet výzkumných týmů se přikláněl k názoru, že vir Ebsteina – Barrové (EBV) hraje u Hodgkinova lymfomu významnou roli. K tomuto názoru je vedl fakt, že byl vir Ebsteina – Barrové prokázán v Burkittově lymfomu. Několik generací tedy věřilo, že Hodgkinovo onemocnění je způsobeno infekční agens.

Do poloviny 20. století pacienti podléhali nemoci během poměrně krátké doby. Umírali do několika málo let. Ke zlepšení léčby vedly hlavně nové léčebné techniky radioterapie a od 60. let i použití chemoterapie. Nejvýznamnější roli při zlepšení léčby vede hlavně tedy kombinace radioterapie a chemoterapie. V současné době patří Hodgkinův lymfom mezi dobře léčitelné onemocnění s možností vyléčení absolutní většiny nemocných. Zájem ovšem budí pozdní následky léčby [4].

2.3 Základní rozdělení

Kielská klasifikace Hodgkinovy choroby rozděluje onemocnění na čtyři subtypy.

- a) „*typ bohatý na lymfocyty (lymfocytární predominance)*“
- b) *typ nodulárně sklerotický*
- c) *typ smíšené buněčnosti*
- d) *typ chudý na lymfocyty (lymfocytární deplece)*“ [5]

Tato klasifikace je v současné době nahrazena klasifikací WHO (World Health Organization – Světová zdravotnická organizace). První typ Kielské klasifikace (lymfocytární predominance) se v klasifikaci WHO rozdělila na dvě skupiny, a to na Hodgkinův lymfom s nodulárně lymfocytární predominancí a na typ bohatý na lymfocyty, tedy na klasický Hodgkinův lymfom. Subtyp s nodulárně lymfocytární predominancí je uveden odděleně, jelikož se liší od ostatních subtypů. Má jiné povrchové antigeny, odlišné biologické chování a liší se i celková léčebná strategie [5].

Klasický Hodgkinův lymfom se dále může rozdělit do čtyř podtypů.

- a) nodulárně sklerotický typ
- b) Hodgkinův lymfom bohatý na lymfocyty
- c) typ smíšené buněčnosti
- d) typ lymfocytární deplece

Při klasifikaci maligních lymfomů se nepoužívá TNM klasifikace, která se používá u většiny ostatních zhoubných novotvarů, ale zcela odlišný systém, který nese název podle místa svého vzniku Ann Arbor, respektive jeho Cotswoldská modifikace. Tato klasifikace rozděluje maligní lymfomy do čtyř klinických stádií [5].

„Stadium I – postižení jedné skupiny uzlin (I) nebo lokalizované postižení jednoho extralymfatického orgánu/místa (I_E).

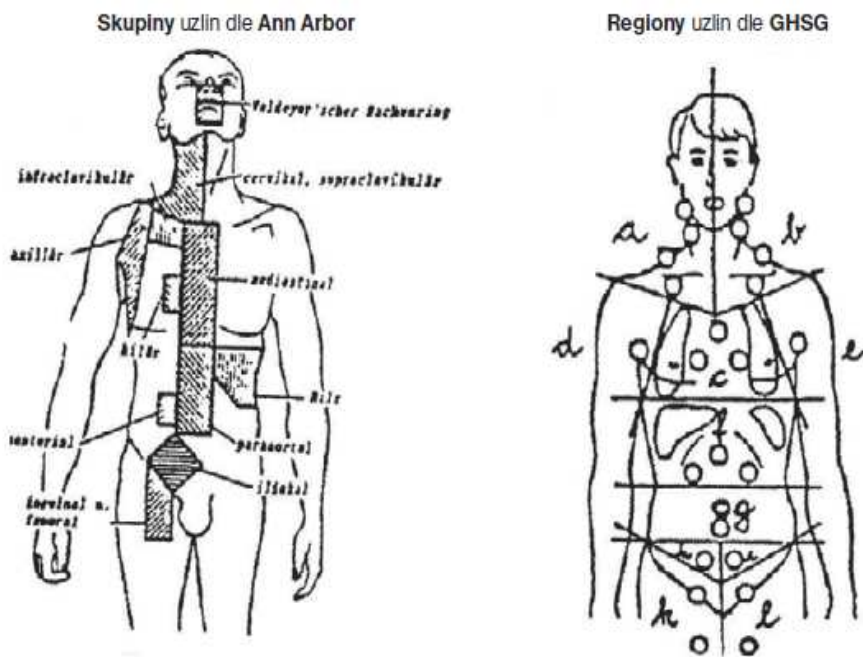
Stadium II – postižení dvou nebo více skupin uzlin na jedné straně bránice (II) nebo lokalizované postižení jednoho extralymfatického orgánu/místa a jeho regionálních lymfatických uzlin s nebo bez postižení jiných skupin lymfatických uzlin na jedné straně bránice (II_E).

Stadium III – postižení lymfatických uzlin na obou stranách bránice (III), které může být doprovázeno lokalizovaným postižením asociovaného extralymfatického orgánu/místa (III_E) nebo sleziny (III_S) nebo obojího (III_{E+S}).

Stadium IV – diseminované (multifokální) postižení jednoho nebo více extralymfatických orgánů s nebo bez postižení asociovaných uzlinových skupin nebo izolované postižení extralymfatického orgánu (místa s postižením vzdálených (neregionálních) lymfatických uzlin“ [5].

Každé stádium je doplněno písmenem A nebo B. Písmena se používají pro nepřítomnost (A) či přítomnost (B) systémových příznaků, které doprovázejí onemocnění.

- *„nejasné febrilie nad 38 stupňů Celsia kolísavého průběhu, teplotní křivka Pel-Ebsteinova typu*
- *profúzní noční poty*
- *nejasné zhubnutí o minimálně 10% tělesné hmotnosti za posledních 6 měsíců“ [3]*



Obrázek 2 Rozdělení uzlinových oblastí podle jednotlivých skupin – Ann Arbor klasifikace a německá skupiny – GHSG²

² Dostupné z: <http://en.ghsg.org/risk-groups>

2.4 Prognostické faktory

Pacienti se rozdělují do tří základních skupin. Pro rozdělení do těchto skupin neexistuje jednoznačný klíč, jelikož mezi nejvýznamnějšími světovými skupinami není jasná shoda. Mezi nejvýznamnější skupiny patří Německá skupina-DHSG, ESMO, EORTC a jiné. Naštěstí dochází k pomalému sblížování těchto skupin, které by mělo zapříčinit usnadnění porovnání léčebných výsledků a stanovení optimálního léčebného postupu [3].

Tabulka 1 Rozdělení pacientů do prognostických skupin podle DHSG [3]

Prognosticky příznivá skupina
Klinické st. I. a II. Bez následujících rizikových faktorů: a) infiltrát v mediastinu větší než 1/3 průměru hrudníku b) extranodální postižení c) sedimentace maximálně 30/h s přítomností B příznaků nebo 50 a výše bez přítomnosti B příznaků d) tři a více postižených oblastí
Prognosticky intermediální skupina
Klinické st. IA, IIA s jedním či více rizikovými faktory a)-d), nebo IIB s rizikovými faktory c) a/nebo d)
Prognosticky nepříznivá skupina
Klinické st. IIB s velkým mediastinálním infiltrátem (nad 1/3 průměru) nebo s extranodálním postižením Klinické st. III a IV

Mezi nejvýznamnější prognostické faktory tedy patří klinické stadium a přítomnost či nepřítomnost systémových příznaků. V poslední době jsou známy nové prognostické faktory, které jsou nezbytné pro co nejlepší stanovení prognózy. Jedna z prognostických klasifikací, a také jedna z nejvýznamnější, je stanovení tzv. Hasencleverova prognostického indexu. Index, hlavně u pacientů v pokročilém stadiu (III a IV), stanovuje pacienty s nepříznivou prognózou při standardní léčbě (viz Tabulka 2).

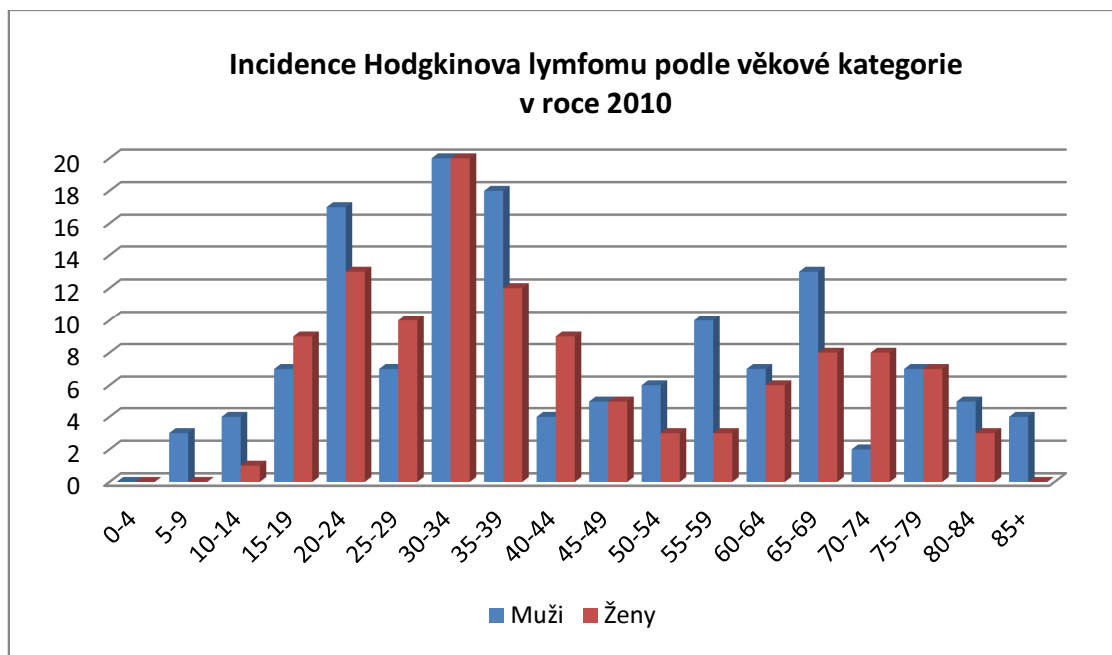
Tabulka 2 Hasencleverův prognostický index pro pokročilá stadia [3]

Parametr	Nepříznivý prognostický znak
Hemoglobin	< 105 g/l
Albumin	< 40 g/l
Pohlaví	Muž
Věk	> 45 let
Stadium	IV
Leukocytóza	> 15. 10 ⁹ /l
Lymfopenie	< 8% v dif. krev. obrazu nebo absolutní počet < 0.6/l

2.5 Epidemiologie a etiologie

Dlouhodobě je incidence Hodgkinovy choroby stabilizovaná. Podle publikace Ústavu zdravotnických informací Novotvary 2010 (poslední publikovaná ročenka k datu práce) vycházející z dat z Národního onkologického registru byl v České republice v roce 2010 Hodgkinův lymfom diagnostikován u 139 mužů a 117 žen. V relativní incidenci tato data odpovídají 2,7/100.000 a 2,2/100.000. Ve stejném roce na toto onemocnění zemřelo 30 mužů (0,6/100.000) a 19 žen (0,4/100.000).

Nejčastěji postihuje mladé lidi ve věku 20. a 30. let, druhý vrchol výskytu je potom u starší populace, a to ve věku nad 60. Let (viz graf 1).



Graf 1 Incidence Hodgkinova lymfomu

Etiologie je dosud neznámá. Mezi možné etiopatogenetické faktory zřejmě patří genetické předpoklady a poruchy imunity, uvažuje se i o možnosti infekce retroviry [6].

2.6 Klinické projevy

Nejčastějším projevem onemocnění bývá nebolestivé zvětšení příslušných lymfatických uzlin, a to obvykle uzlin krčních a axilárních. Jestliže jsou postiženy mediastinální uzliny, je dalším symptomem kašel a námahová dušnost. Jedná se o obtíže způsobené tlakem zvětšené uzliny na okolní struktury. Při zvětšení uzlin v dutině břišní může docházet k abdominálnímu tlaku a gastrointestinálním obtížím. Při pokročilém nálezů může být přítomna hepatosplenomegalie. Mezi celkové příznaky patří zvýšená teplota (Pel – Ebsteinova typu), dále noční pocení, váhový úbytek, nevysvětlitelné svědění kůže, málo častá je potom bolest v místě lymfadenopatie po vypití alkoholu. Laboratorní vyšetření ukazuje vysoké hodnoty FW, vyšší hodnoty LDH a v krevním obraze se může objevit lymfocytopenie, anémie či eozinofilie. Onemocnění postihuje nejdříve jen jednu skupinu lymfatických uzlin, dále se šíří do dalších uzlin lymfatickými cestami, později dochází k hematogennímu šíření či šíření nádorových buněk per continuitatem. Hodgkinův lymfom se může projevit i imunodeficitem, tedy

poruchou imunitního systému, který se projevuje zvýšeným výskytem infekcí, jako je TBC, HSV či mykóza, a v neposlední řadě i zvýšeným výskytem tuberkulinové alergie [6].

Dále se onemocnění může projevit tzv. syndromem horní duté žíly, který je způsoben velkou mediastinální lymfadenopatií. Jedná se o skupinu příznaků, které se objevují při narušení toku krve horní dutou žílou. Jako vzácnější projev onemocnění se může objevit uzlovitý infiltrát ve štítné žláze. V pozdějších stádiích se mohou objevovat bolesti kostí, které jsou způsobeny osteolýzou a vznikají na podkladě patologických fraktur. Často se u pacientů projevuje slabost a únava způsobena anémií nebo příznaky hypersplenismu. Jako ojedinělé jsou popsány neurologické příznaky, které jsou způsobeny infiltrací centrálního nervového systému [8].

2.7 Diagnostika

Mezi základní vyšetření při diagnóze Hodgkinova lymfomu patří fyzikální vyšetření pacienta a základní laboratorní vyšetření. Dále RTG hrudníku, ultrasonografie břicha a případně CT břicha a hrudníku. CT a ostatní zobrazovací vyšetření v dnešní době nahradila PET/CT. Základním diagnostickým elementem je však histologické vyšetření, obvykle z nejlépe přístupné lymfatické uzliny. Součástí vyšetřovacího algoritmu je i vyšetření kostní dřeně [6]. K určení správného léčebného postupu je velmi důležitá přesná charakteristika lymfomu a přesný popis jeho rozsahu. Z tohoto důvodu jsou jednotlivá diagnostická vyšetření nezbytnou součástí terapie maligních lymfomů [7].

2.7.1 Vyšetření kostní dřeně – Trepanobiopsie

Vyšetření kostní dřeně je nedílnou součástí při diagnostice hematologických onemocnění, kam spadají i maligní lymfomy. Přináší informaci o činnosti krvetvorné tkáně v kostní dřeni. Vyšetření probíhá na základě punkce kostní dřeně. Obvykle se kostní dřeň odebírá na hrudní kosti v úrovni druhého či třetího mezižebří – sternální punkce, nebo z lopaty kosti kyčelní – iliakální punkce. Na základě tohoto vyšetření je možné zhodnotit jednotlivé buňky kostní dřeně a jejich povrchové antigeny, z nichž se dá určit nádorová linie.

Jelikož u lymfomů samotná punkce kostní dřeně s aspirací nestačí, jelikož lymfomové buňky se většinou přilepují na kostní trámce a nemusí se vždy během aspirace zachytit, je nezbytné toto vyšetření kombinovat s trepanobiopsií. Samotnou trepanobiopsií rozumíme odběr válečků kostní dřeně, v ideální délce 2cm a šířce 2mm. Odebraný váleček kostní dřeně je poslán na hematologické vyšetření. Odběr se provádí pouze z lopaty kosti kyčelní [7].

2.7.2 Biopsie lymfatické uzliny

Biopsie se provádí v případě velkého počtu přibývajících uzlin, či v případě velkého zvětšení lymfatické uzliny. Biopsie se provádí na operačním sále a většinou je odebrána celá uzlina, která se dále mikroskopicky vyšetřuje a určí se důvod jejího zvětšení. Zákrok probíhá buďto v lokální či celkové anestezii. Jestliže jde o uzliny vyskytující se v mediastinu, používá se biopsie při videoasistované torakoskopii (VATS). Během biopsie se zavede malá videokamera za pomoci torakoskopu do dutiny hrudní a pod její kontrolou se odebere potřebný vzorek nádorové masy. Dále se provádí biopsie pod CT kontrolou, která se provádí zejména při postižení dutiny břišní [7].

2.7.3 CT

Výpočetní tomografie je základní vyšetřovací radiologickou metodou k vyšetření pacientů s maligními lymfomy. Tato metoda nám přináší důležité informace o rozsahu daného onemocnění. Pracuje na principu rentgenových paprsků, kdy za jejich pomoci snímá pacienta z mnoha úhlů. Pomocí počítačového vyhodnocení poté z těchto snímků vzniká zobrazení pacientova těla ve vrstvách. Pro přehlednější zobrazení lze použít kontrastní látku [7].

2.7.4 PET

Jedná se o vyšetření, kdy je většinou nitrožilně podané malé množství radioaktivity ve formě radiofarmaka, které slouží k zobrazení konkrétní části těla. Obrazy získané během vyšetření pomáhají při přesné diagnostice, nebo k volbě následné léčby. Pozitronová emisní tomografie (PET) je vyšetření k zobrazení prostorové distribuce radiofarmaka v těle [7].

2.7.5 CT/PET

Jedná se o kombinovanou, tzv. hybridní zobrazovací metodu. Metoda kombinuje výpočetní tomografii – CT a pozitronovou emisní tomografii – PET. Jedná se o nejčastěji používanou vyšetřovací metodu při podezření na nádorové onemocnění, či jako kontrola po ukončené léčbě [7].

2.7.6 MR

Magnetická rezonance patří také mezi základní radiologická vyšetření, ovšem na rozdíl od výpočetní tomografie nepracuje na principu rentgenových paprsků, ale vyšetřuje pomocí silného magnetického pole. Magnetická rezonance dokáže velice detailně zobrazit různé orgány v lidském těle. [7].

2.8 Úvodní léčba Hodgkinova lymfomu

Léčba Hodgkinova onemocnění zahrnuje radioterapii a protinádorovou chemoterapii. Vše je závislé na stupni rozsahu onemocnění (klinické stadium), na přítomnosti či nepřítomnosti rizikových faktorů a na celkovém stavu nemocného a na jeho věku. Od toho se odvíjí volba druhu a intenzity léčebné terapie [8].

2.8.1 Radioterapie

Radioterapie je jednou ze základních metod k léčbě zhoubných nádorů. Jedná se o velice účinnou lokální či lokálně regionální metodu používanou k léčbě nádorových onemocnění a k léčbě vybraných nenádorových stavů. Léčbu radioterapií podstoupí drtivá většina onkologických pacientů (min. 50-70 %). Radioterapie využívá k léčbě převážně elektromagnetické vlnění a záření elektronů.

Radioterapie se rozděluje na dva obecné základní typy, a to podle polohy zdroje záření na zevní radioterapii (teleterapii) a na vnitřní radioterapii (brachyterapii). Zevní radioterapie spočívá v tom, že zdroj záření je mimo tělo pacienta, zpravidla 80-100 cm od ozařovaného pacienta [9].

2.8.2 Chemoterapie

Chemoterapie spočívá v aplikaci chemických látek - cytostatik, které způsobují zánik buněk. Jedná se o neselektivní účinek, tedy projevuje se jak na nádorových buňkách, tak na proliferujících buňkách zdravé tkáně. Poškození zdravých tkání organismu a z něj vycházející přítomnost nežádoucích účinků je neodmyslitelnou součástí protinádorové chemoterapie [10]. Cytostatika se většinou aplikují formou nitrožilních injekcí či infuzí, méně časté je podávání nitrosvalových injekcí či tablet používaných perorálně. Velmi často se podávají společně více cytostatik najednou v tzv. kombinacích. Méně toxické režimy je možné absolvovat ambulantně, u náročných kombinací je doporučena aplikace při hospitalizaci [11].

2.9 Léčebná strategie

Léčebnou strategii můžeme rozdělit podle klinického stadia, ve kterém se pacient nachází [3].

2.9.1 Časná stadia – I a II bez rizikových faktorů:

Podle Kooperativní lymfomové skupiny je standardem léčby u časných stadií: „2x ABVD + RT IF 20 Gy“ [12]. Alternativou je samostatná radioterapie [3].

- Samostatná radioterapie

Samostatná radioterapie má za největší výhodu hlavně krátkou dobu léčby, která je maximálně 8 týdnů, a nízkou toxicitu. Na druhé straně největší nevýhodou je vyšší počet relapsů, což vyžaduje následnou chemoterapii. Na celkovou dobu přežití to ale vliv nemá. V samostatné radioterapii se nejvíce využívá velkoobjemová radioterapie (extended field) a mantle technika. Využívá se i samostatné ozáření nadbráničních nebo podbráničních uzlin, které má přibližně také pětileté přežití, ovšem s větším rizikem následného relapsu. Hlavní nevýhodou extended field je zvýšené riziko vzniku pozdních změn, jako je ischemická choroba či sekundární malignity v ozařované oblasti, převážně pak u pacientů v mladém věku. Při využívání velkoobjemových technik ozáření, především u dětských pacientů, se snižuje celková aplikovaná dávka ozáření (21-25 Gy), která je obvykle doprovázená neoadjuvantní chemoterapií [3].

- Iniciální chemoterapie s následnou radioterapií,

Iniciální chemoterapie s následnou radioterapií, jakožto kombinovaná léčba má za největší výhodu menší procento relapsů. Akutní toxicita této léčby je podstatně vyšší, je ovšem stále přijatelná. V současnosti se tento přístup považuje za standardní. Na rozdíl od samostatné radioterapie je předpoklad snížení sekundárních malignit, což se ovšem potvrdí z výsledků dlouhodobého sledování pacientů po terapii [3].

2.9.2 Intermediární stadia – I, II s rizikovými faktory, velmi riziková stadia IIB

Při léčbě intermediárních stadií je nutné použít obě léčebné modalitty, a to radioterapii a chemoterapii. Jako standard se považuje podání čtyř sérií chemoterapie („nejčastěji schéma ABVD: *adriamycin, bleomycin, vinkristin, dexametazon*“) a následné ozáření pacienta. Neoptimálnější taktikou radioterapie, jak rozhodně prokázaly výsledky mnoha studií, je ozařování technikou involved field. Tato technika poskytuje totožné léčebné výsledky, ovšem s nižší toxicitou než při použití techniky extended field [3].

Kooperativní lymfomová skupin uvádí jako standard u intermediálních stadií: „*2x eskalovaný BEACOPP + 2x ABVD + RT IF 30 Gy*“. Pokud nelze podat eskalovaný BEACOPP, zejména u starších pacientů, pak jsou indikovány 4 cykly ABVD + RT IF 30 Gy [12].

2.9.3 Pokročilá stadia – III a IV +/- vybraná IIB

U léčby pokročilých stadií převládá polychemoterapie. V současné době se upřednostňuje časově intenzifikovaná chemoterapie („*Stanford V: adriamycin, vinblastin, mustargen, vinkristin, bleomycin, etopozid, prednison. Základní či eskalovaný BEACOPP: bleomycin, etoposid, adriamycin, cyklofosfamid, vinkristin, prokarbazin, prednison*“), popřípadě se používá i stupňování dávek cytostatik. Tato léčba sice prokazuje lepší léčebné výsledky, než standardní chemoterapie typu ABVD, ale dosahuje vyšších akutních i chronických toxicit. Jako jasnou indikací pro radioterapii je reziduum po chemoterapii [3].

Podle Kooperativní lymfomové skupiny je standardem léčby u pokročilých stadií u mladších pacientů: „*6x eskalovaný BEACOPP +/- RT IF 30 Gy na PET pozitivní reziduum*“ [12].

2.9.4 Starší pacienti (nad 60 let)

Z hlediska prognostického i léčebného tvoří starší pacienti samostatnou skupinu. Tuto skupinu pacientů lze charakterizovat vyššími stadii choroby, převažujícími nepříznivými histologickými subtypy a v první řadě netolerují kurativní léčbu. Primárním cílem léčby nemusí být u skupiny starších pacientů nad 60 let úplná eradikace lymfomu, zejména u pokročilých stadií, ale především zachování optimální kvality života [3].

Standardní léčbu pro pacienty nad 60 let můžeme rozdělit podle léčebného záměru, na kurativní a paliativní. Pacienti s pokročilým stádiem Hodgkinova lymfomu se léčí s kurativním cílem: „*6-8 x ABVD + RT na PET pozitivní reziduum*“. Je-li cíl léčby paliativní, pak je doporučeno: „*6-8 x COPP + RT na PET pozitivní reziduum*“ [12].

2.10 Cílové objemy a ozařovací techniky

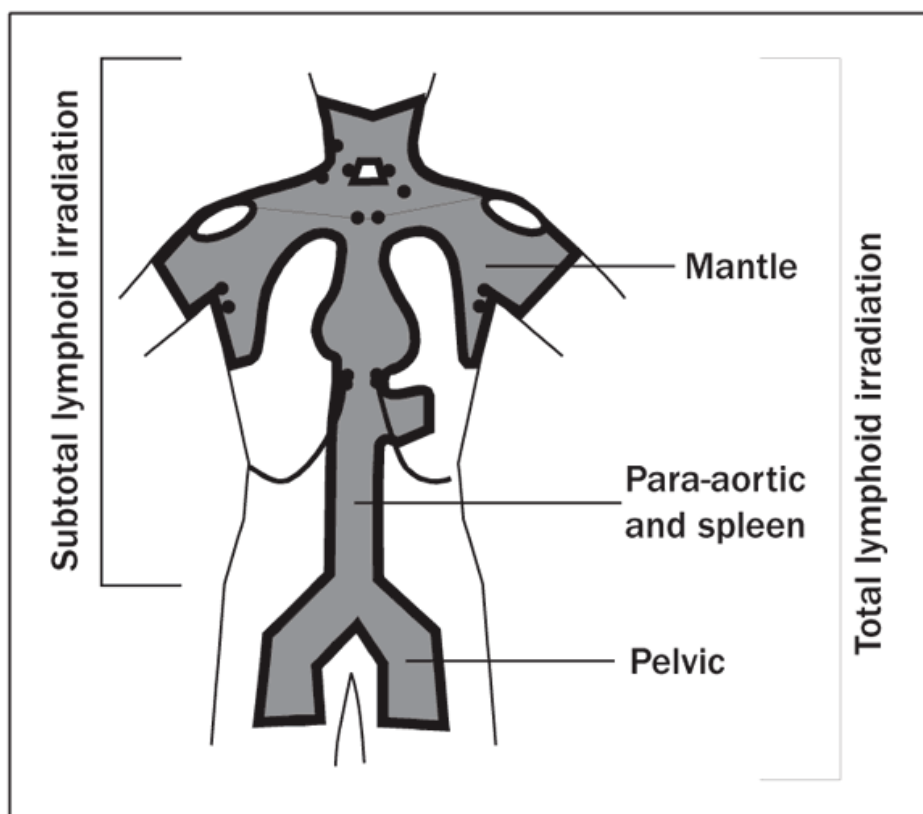
Cílové objemy u nemocných s maligním lymfomem se dají rozdělit dle velikosti ozařovaného objemu a dle počátečního postižení. Rozdělují se na dva základní typy, a to na extended field (EF) a na involved field (IF) [3].

2.10.1 Extended field

„Extended field v praxi znamená ozáření všech uzlinových skupin na jedné nebo obou stranách bránice a lze ho do jisté míry brát jako ekvivalent systémové léčby“ (viz obrázek 3) [3].

Extended field je z hlediska historického nejpoužívanějším cílovým objemem, používaný k ozáření pacientů s maligními lymfomy. V současné době je více nahrazován cílovým objemem involved field. EF je při stejné účinnosti provázen daleko vyšší toxicitou nežli IF. Zejména pak nese rizika vzniku kardiotoxicity při ozařování mediastina, poškození fertility při ozáření pánevních oblastí a vyšší riziko vzniku sekundárních malignit. Zásadní výhodou je velká minimalizace pravděpodobnostních chyb, a to díky přesné definici cílového objemu a jasné orientaci podle anatomických struktur.

EF je v současnosti indikován především pro časná stadia onemocnění či se nachází v léčebných protokolech u lymfomů dětského věku a to v pokročilejších stadiích [3].



Obrázek 3 Extended field radiotherapy u Hodgkinova lymfomu³

³ http://imaging.ubmmedica.com/cancernetwork/cmhb12/12_26_Figure2.gif

2.10.2 Involved field

Jedná se o ozařovací techniku používanou k ozáření původně postižených skupin lymfatických uzlin, dá se tedy považovat za léčbu lokální.

Involved field radioterapie je v současnosti při léčbě maligních lymfomů na prvním místě. Mezi největší výhody patří šetrnost záření, celková nižší dávka a nižší dávka do kritických orgánů, s čímž souvisí i celkově nižší procento vedlejších účinků, přičemž se zejména zdůrazňuje nižší procento pozdních vedlejších účinků. Ovšem na druhé straně je největší nevýhodou obtížná definice cílového objemu.

Involved field lze rozdělit na dvě základní varianty, anatomický involved field a patologický involved field. U anatomického involved field se jedná o ozařování celého regionu a u patologického involved field se ozařuje jen skutečně postižené lymfatické uzliny (též tzv. involved node radioterapie).

Obecně lze mezi výhody anatomického IF zařadit dobře definované anatomické struktury, dobrá reprodukovatelnost a dobrá porovnatelnost mezi pracovišti a minimalizovat pravděpodobné chyby. K jeho nevýhodám bezesporu patří větší cílový objem, než jaký je u patologického IF a daleko vyšší akutní i chronická toxicita. Obecně lze tedy říct, že anatomický IF je dán přesnými hranicemi cílového objemu, což umožňuje podstatně jednodušší správné provedení v praxi, ale nese s sebou ozáření většího objemu zdravých tkání.

Mezi bezesporné výhody patologického involved field (involved node) patří minimalizace cílového objemu, a tím i minimalizace integrální dávky a daleko menší toxicita. K nevýhodám patří problematické definování cílového objemu a daleko větší počet možných chyb. Definice cílového objemu je jednoznačně individuální a jeho určení vyžaduje přesné vyšetření radiačním onkologem před zahájením chemoterapie a přesné diagnostické vymezení postižených oblastí [3].

2.10.3 Dávka a frakcionace

Maligní lymfomy jsou vůči radioterapii velice radiosenzitivní, tudíž terapeutické dávky jsou výrazně nižší, než u většiny nádorů. V současné době je snaha o co nejmenší možnou dávku

za současné redukce cílového objemu. Velikost dávky je také závislá na tom, zdali je radioterapie indikovaná jako samostatná léčba, nebo jestli se aplikuje v kombinaci s chemoterapií.

Dřívější aplikované dávky 36 Gy na celý ozařovaný objem a 40 Gy na bulky disease jsou v současné době považovány za příliš vysoké. Pro samostatnou radioterapii postačuje dávka 36 Gy, pro radioterapii, která následuje po chemoterapii, se uplatňuje dávka 30 Gy a v současnosti by u časných stadií měla postačovat i dávka 20 Gy [3].

2.10.4 Ozařovací techniky

Ozařovací techniky se dají rozlišit podle použité velikosti cílového objemu. Tedy na extended field, objem rozšířený na více lymfatických oblastí a na involved field, což je objem ozařující jen postižené či reziduální lymfatické uzliny [3].

2.10.5 Extended field radioterapie

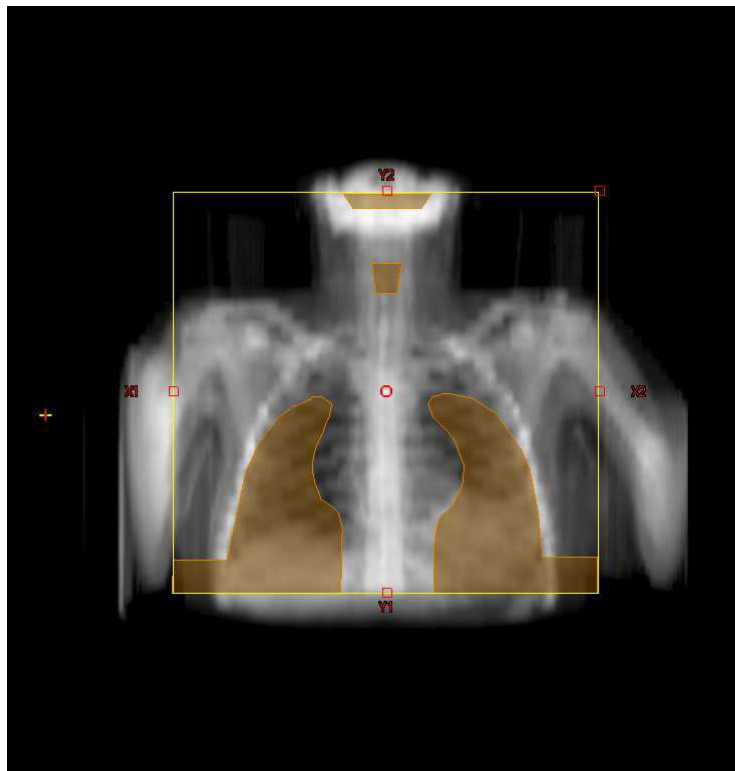
Využití EF radioterapie má i přes své nevýhody, jako je vyšší riziko vzniku akutních a chronických pozdních změn, nepostradatelné místo v terapii u časných stadií Hodgkinova lymfomu. Jde o následující techniky:

- Mantle technika

Jde o techniku, která ozařuje všechny uzlinové oblasti nad bránicí („*krční lymfatické uzliny, nadklíčkové a podklíčkové, subokcipitální, axilární, hilové a mediastinální lymfatické uzliny*“). (viz obrázek 4)

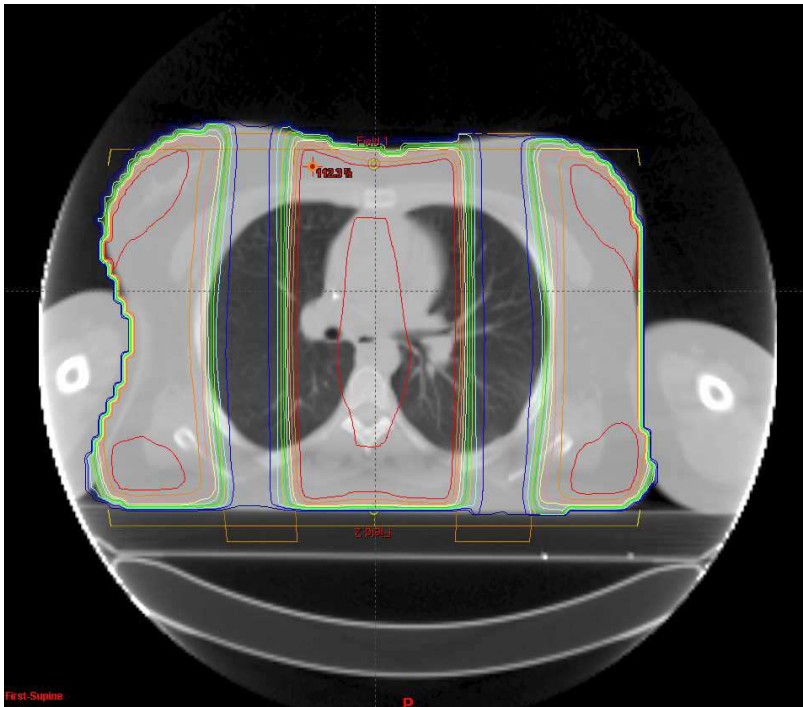
Pacient zaujímá polohu na zádech s hlavou fixovanou ve speciální masce, ruce má mírně v bok. Pro lepší zafixování polohy lze použít i vakuovou matraci. Technika spočívá ve dvou protilehlých polích, přičemž je možnost zmenšení zadního pole jen na oblast mediastina. Dají se použít bloky k vykrytí plic či hlavic humerů a k vykrytí hrtanu, pokud se ovšem nejedná o rozsáhlé poškození krčních lymfatických uzlin.

Plánovací cílový objem je anatomicky určen: „*kraniální hranice – tragus (procesus mastoideus), kaudální hranice – Th_{10/11}– úpon bránice, laterální hranice – laterální okraj objemů axil*“ [5].



Obrázek 4 Extended field radiotherapy – mantle technika ⁴

⁴ Klinika onkologie a radioterapie FNHK – plánovací systém Eclipse



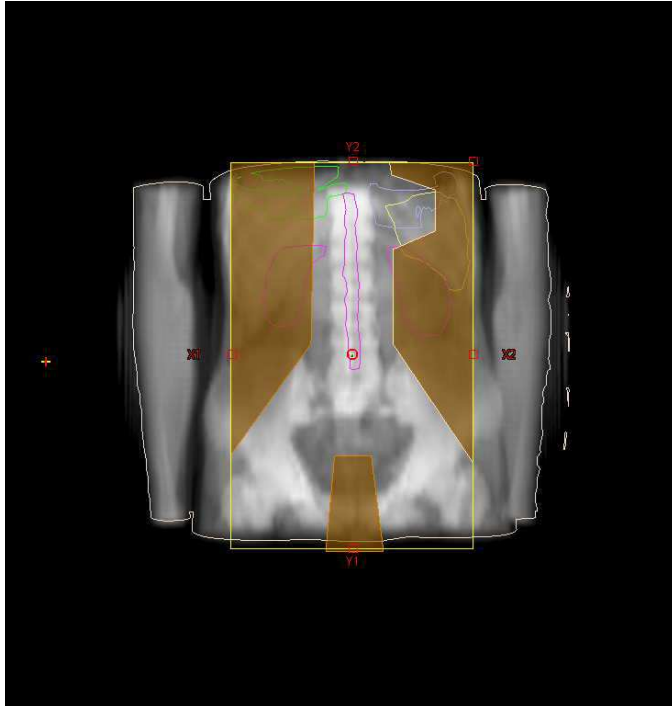
Obrázek 5 EF RT – mantle technika, transverzální řez s izodózami v úrovni mediastina a axil⁵

- Obrácené Y

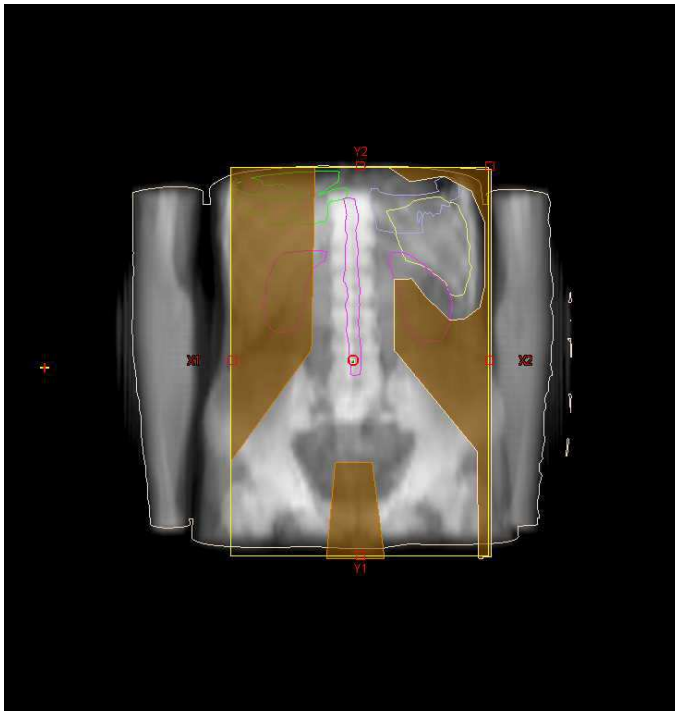
„Technika obráceného Y zahrnuje v cílovém objemu femorální, inguinální a pánevní uzlinové oblasti, dále paraaortální břišní uzliny a +/- (dle postižení sleziny) je v objemu i celá slezina nebo její hilus“ (viz obrázek 6,7,8).

Pacient leží v poloze na zádech, dolní končetiny má fixované a vhodná je i podložka pod kolena či pod patami. Paže má pacient podél těla a opět je pro lepší reprodukovatelnost polohy možnost použití vakuové matrace či fixace pánve a stehů termoplastickým materiálem. K ozařování je použita technika dvou protilehlých polí s vykrytím abdominálních orgánů a to zejména s vykrytím ledvin. Používá se ještě centrální blok v malé pánvi. Plánovací cílový objem se vymezuje anatomicky na: *„kraniální hranice – úpon bránice (přibližně rozhraní těl obratlů Th_{10/11}), kaudální hranice – 3 cm pod sedací hrboly, laterální hranice – 1 cm laterálně od kostěného okraje malé pánve“ [5].*

⁵ Klinika onkologie a radioterapie FNHK – plánovací systém Eclipse



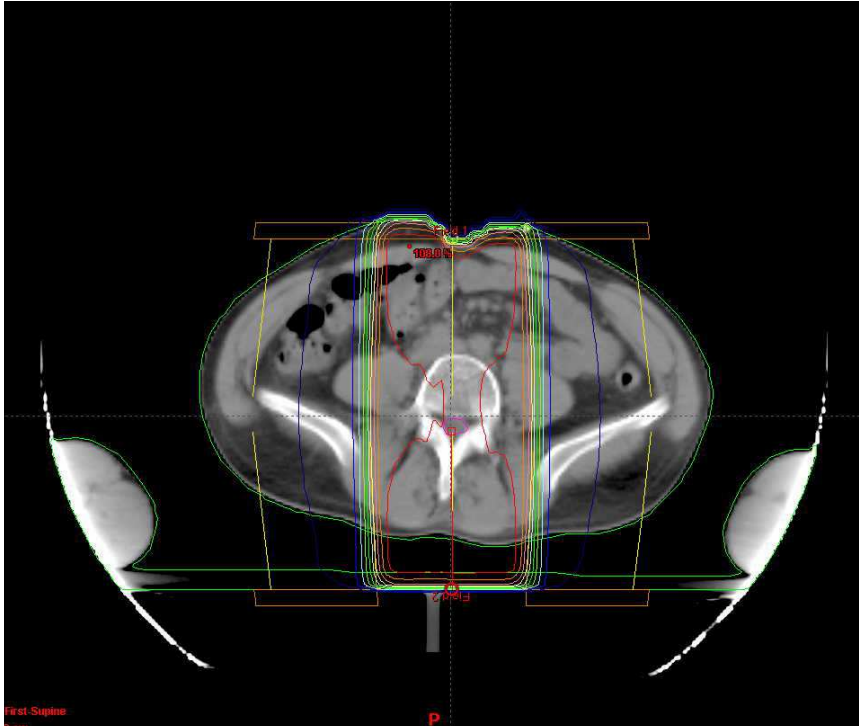
Obrázek 6 EF RT– obrácené Y s ozářením hilu sleziny⁶



Obrázek 7 EF RT– obrácené Y s celé sleziny⁷

⁶ Klinika onkologie a radioterapie FNHK – plánovací systém Eclipse

⁷ Klinika onkologie a radioterapie FNHK – plánovací systém Eclipse



Obrázek 8 EF RT – obrácené Y, transverzální řez s izodózami v oblasti horního okraje pánve⁸

- Waldeyerův okruh

„Součástí cílového objemu při ozařování uzlin Waldeyerova okruhu jsou pre- a retroaurikulární uzliny, occipitální a patrové uzliny oboustranně, dále nasofaryngeální uzliny a uzliny při kořenu jazyka“.

Poloha pacienta je vleže na zádech a hlavou fixovanou v masce. Technika dvou protilehlých bočních polí s případným individuálním krytím orbity a dutiny ústní.

„Anatomicky je plánovací cílový objem (PTV) zpravidla vymezen: kraniální hranice – baze lebni, kaudální hranice – mandibula, laterální hranice – temeno a kořen jazyka“ [5].

- Total nodal irradiation (TNI):

Jedná se o techniku ozařování, které je kombinací mantle techniky a obráceného Y [5].

- Subtotal nodal irradiation (STN):

Tato technika je kombinací mantle techniky a ozáření paraaortálních uzlin společně s ozářením hlem sleziny [5].

- Total lymphoid irradiation (TLI):

⁸ Klinika onkologie a radioterapie FNHK – plánovací systém Eclipse

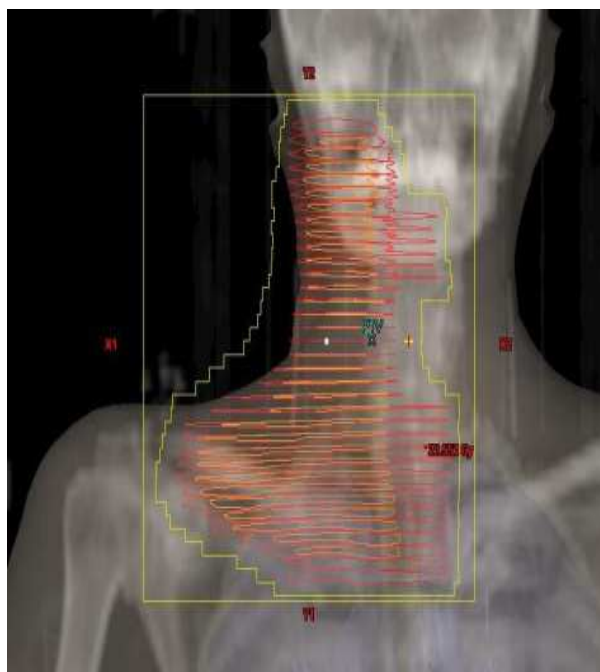
Jedná se o techniku používanou jen zcela vzácně. Spočívá v kombinaci ozáření Waldeyerova okruhu, mantle techniky a obráceného Y včetně ozáření sleziny [5].

2.10.6 Involved field radioterapie

Jak již bylo zmíněno, IF radioterapie se rozděluje na anatomický involved field a patologický involved field. Dále v textu jsou popsány objemy anatomické involved field radioterapie [5].

- Unilaterální postižení krčních uzlin:

Ozařování se aplikuje na krční a nadklíčkové uzliny a bezpečnostní lem (viz obrázek 9). Pacient leží na zádech a je fixován v masce. K ozařování je použita technika přímého pole, nebo jsou eventuálně použita dvě protilehlá pole. „Anatomicky je plánovací cílový objem (PTV) zpravidla vymezen: kraniální hranice – procesus mastoideus, kaudální hranice – sternoklavikulární spojení, laterální hranice – rozhraní střední a zevní třetiny klíčku, mediální hranice – musí obsahovat ipsilaterální submandibulární uzliny a mediální, okraj musculus sternocleidomastoideus“ [5].



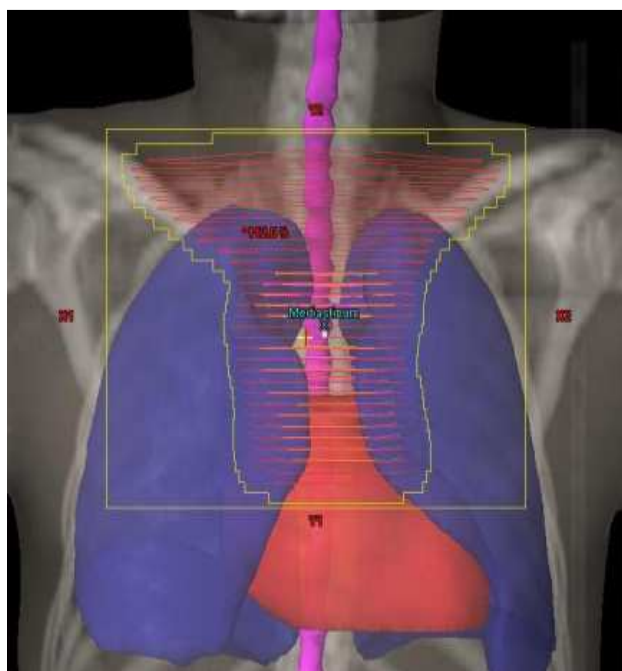
Obrázek 9 IF RT – ozařována oblast nadklíčkových a jednostranných krčních uzlin⁹

⁹ Klinika onkologie a radioterapie FNHK – plánovací systém Eclipse

- Bilaterální postižení krčních uzlin:
Záření je aplikováno na všechny krční a bilaterální nadklíčkové uzliny a bezpečnostní lem. Pacient zaujímá polohu na zádech a používá se fixační maska pro hlavu a krk. Používá se technika dvou protilehlých předozadních polí, eventuálně je použita kombinace ventrálního pole a dvou protilehlých polí. „*Anatomicky je plánovací cílový objem (PTV) zpravidla vymezen: kraniální hranice – procesus mastoideus, kaudální hranice – sternoklavikulární spojení, laterální hranice – rozhraní středních a zevních třetin klíčních kostí bilaterálně*“ [5].
- Supraklavikulární postižení:
Jedná se o cílový objem, ve kterém jsou obsaženy lymfatické uzliny nadklíčkové, podklíčkové a dolní krční uzliny. Pacient leží v poloze na zádech s pažemi v lehkém odtažení od těla. Použita je technika přímého pole. „*Anatomicky je plánovací cílový objem (PTV) zpravidla vymezen: kraniální hranice – kaudální okraj jazyčky, kaudální hranice – 1,5-2 cm pod kaudální okraj klíční kosti, mediální hranice – druhostranné sternoklavikulární spojení, laterální hranice – rozhraní středních a zevních třetin klíčních kostí bilaterálně*“ [5].
- Postižení axily:
Cílový objem zahrnuje všechny etáže axilárních uzlin. Poloha pacienta je vleže na zádech s mírnou abdukci paže v ramenním kloubu. K ozařování je použita technika přímého pole. „*Anatomicky je plánovací cílový objem (PTV) zpravidla vymezen: kraniální hranice- klíční kost, kaudální hranice – 5. - 6. žebro, mediální hranice – zahrnuje min. 1 cm pleurálního povrchu*“ [5].
- Mediastinum:
„*Anatomicky je plánovací cílový objem (PTV) zpravidla vymezen (+ bezpečnostní lem):*
 - a) *postižení nad bifurkací trachey*
Kraniální hranice – Supraklavikulární oblast, kaudální hranice – jedno obratlové tělo pod bifurkací trachey, laterální hranice – celé mediastinum, mediální třetina klíčku
 - b) *postižení pod bifurkací trachey*

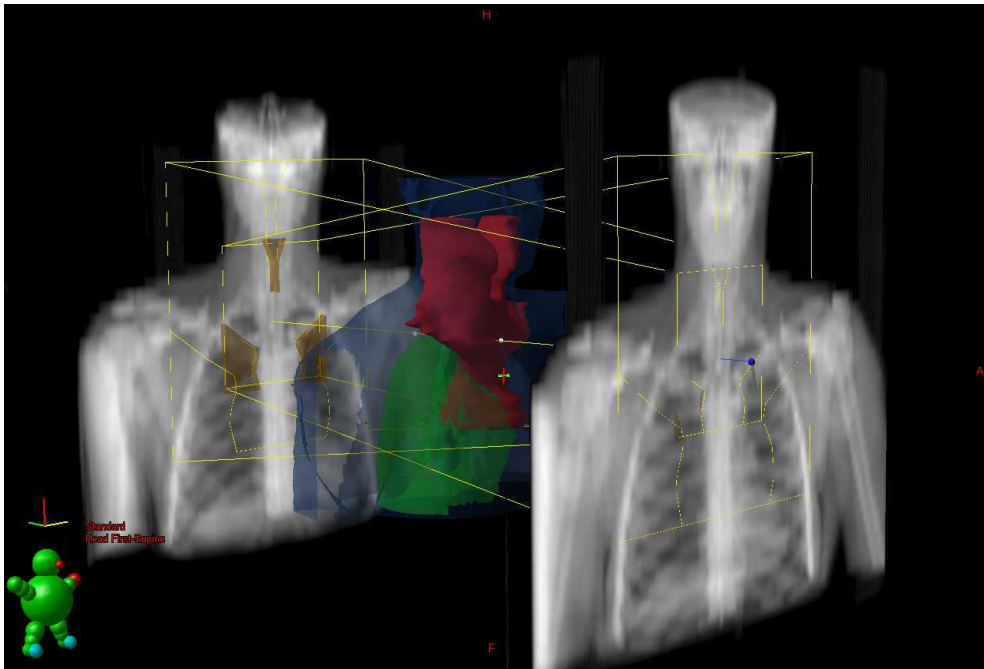
Kraniální hranice – jeden obratel nad bifurkací trachey, kaudální hranice – úpon bránice, v úrovni meziobratlové ploténky Th₁₀₋₁₁, laterální hranice – při nepostižení plicních hilů laterálního okraje obsahují alespoň procesus transversi c) postižení pod i nad bifurkací trachey“ [5].

Jedná se o cílový objem zahrnující celé mediastinum od nadklíčku po úpon bránice. „Při postižení plicních hilů – laterální hranice zahrnuje i plicní hily s 1,5 cm bezpečnostním lemem“. Používá se technika dvou protilehlých polí. Pacient leží v poloze na zádech, paže má v mírném odtažení podél těla [5].



Obrázek 10 IF RT – ozařována oblast mediastina a obou nadklíčků¹⁰

¹⁰ Klinika onkologie a radioterapie FNHK plánovací systém Eclipse



Obrázek 11 IF RT – ozařována oblast horního mediastina a nadklíčků – znázornění dvou protilehlých polí ve 3D ¹¹

- Paraaortální břišní uzliny:

V plánovacím cílovém objemu jsou zahrnuty paraaortální břišní lymfatické uzliny („obvykle: kaudálně od úponu bránice po bifurkaci aorty po úroveň obratle L_5 , včetně“) a slezina. K ozařování je použita technika dvou protilehlých polí a lze použít individuální vykrytí pomocí bloků. Pacient zaujímá polohu na zádech s pažemi v mírné abdukci podél těla. „Anatomicky je plánovací cílový objem (PTV) zpravidla vymezen: kraniální hranice – úpon bránice, v úrovni meziobratlové ploténky Th_{10-11} , kaudální hranice – L_5 včetně, laterální hranice – min. 1,5-2 cm bezpečnostní lem postižených uzlin: nejméně zahrnující prostor vymezený příčnými výběžky obratlů. Slezina: kraniální hranice – 1 cm plicní tkáň, kaudální hranice – celá slezina lokalizována pomocí plánovacího CT s 1,5-2 cm bezpečnostním lemem“ [5].

- Postižení lymfatických uzlin v oblasti porta hepatis:

Jedná se o techniku, která musí obsahovat lymfatické uzliny v oblasti porta hepatis, paraaortální lymfatické uzliny a slezinu. Používá se technika dvou protilehlých polí s vykrytím ledvin. Nemocný leží v poloze na zádech a paže má položené podél těla.

¹¹ Klinika onkologie a radioterapie FNHK – plánovací systém Eclipse

Hranice PTV jsou obdobné jako u ozařovací techniky paraaortálních uzlin a rozšiřují se jen o oblast porty hepatis s lemem o 2 centimetrech [5].

- Postižení sleziny:

Hranice cílového objemu se určují za pomoci plánovací výpočetní tomografie („1,5-2 cm bezpečnostní lem“). Běžně jsou ozařovány i přilehlé paraaortální uzliny břišní [5].

- Postižení unilaterálních pánevních lymfatických uzlin:

Při ozařování jsou v plánovacím cílovém objemu ozářeny pánevní uzliny na postižené straně a do ozáření je zahrnut i bezpečnostní lem. Používá se technika dvou protilehlých tvarovaných polí a je použito centrální vykrytí pánve. Pacient leží na zádech s pažemi podél těla. Pro lepší fixaci pacienta se používá fixace dolních končetin za pomoci podložek pod kolena a pod paty. „Anatomicky je plánovací cílový objem (PTV) zpravidla vymezen: kraniální hranice – rozhraní těl obratlů L4-5, kaudální hranice – kaudální okraj je foramen obturatum (včetně), laterální hranice – sakroiliakální spojení, dále 2 cm lem anatomického uložení uzlin, laterální okraj acetabula, mediální hranice – 2 cm lem anatomického uložení uzlin, mediální okraj foramen obturatum“ [5].

- Unilaterální inguinální a femorální uzliny:

Cílový objem je vymezen společně s laterálním a mediálním lemem 3 cm a to podle toho, jak jsou anatomicky uzliny uloženy. Častěji používaná technika je technika ventrálního pole, méně často využívaná je technika dvou protilehlých polí. Nemocný leží v poloze na zádech, paže má podél těla a k lepší fixaci jsou použity fixační pomůcky pro dolní končetiny, tedy podložky pod kolena a pod paty. „Anatomicky je plánovací cílový objem (PTV) zpravidla vymezen: laterální hranice – laterální okraj acetabula, mediální hranice – mediální okraj foramen obturatum, kaudální hranice – 3 cm pod sedací hrboly, kraniální hranice – spojnice spina iliaca anterior superior a symfýzy“ [5].

- Bilaterální postižení pánevních uzlin:

Pro záření jsou vymezeny pánevní uzliny společně s bezpečnostním lemem. Technika dvou protilehlých polí s rozdílným zatížením. Pacient je v poloze na zádech s pažemi podél těla. Použita je fixace dolních končetin pomocí podložek pod kolena a pod paty. „Anatomicky je plánovací cílový objem (PTV) zpravidla vymezen: kraniální hranice –

úroveň rozhraní těl obratlů L4-5, kaudální hranice – zahrnuje inguinální uzliny s 2-3 cm lemem, laterální hranice – sakroiliakální spojení, laterální okraj acetabula, mediální hranice – anatomická oblast pánevních uzlin s 2 cm lemem“ [5].

2.11 Nežádoucí účinky

Léčba Hodgkinova lymfomu a prostředky používané k jeho léčbě, jsou sice vysoce účinné, ale mohou s sebou nést velký počet nežádoucích projevů. Velký vliv na projev nežádoucích účinků má do určité míry zvolený druh léčby a léčená oblast těla. Neopomenutelný je také fakt, že každý pacient reaguje na léčbu individuálně [8].

2.11.1 Nežádoucí účinky chemoterapie

Nežádoucí účinky po podání chemoterapie především závisí na druhu podané terapie. Protinádorové léky se především zaměřují na rychle množící se buňky, což jsou buňky nádorové. Nicméně v lidském těle se stále množí buňky sliznice v trávicím traktu, krvinky v kostní dřeni, či buňky vlasových kořínek. Proto může chemoterapie vyvolávat následující nežádoucí účinky:

- Útlum tvorby krvinek
Chemoterapie může mít za následek přechodné snížení schopnosti kostní dřene vytvářet nové krvinky, jako jsou červené krvinky, bílé krvinky a krevní destičky. Během léčby je tedy nutné dělat kontrolní krevní testy k zjištění aktuálního stavu krvetvorby, jelikož chemoterapie může ovlivňovat počty těchto krvinek. Při nízkém počtu krvinek může docházet k vyššímu riziku vzniku infekcí, krvácení a podobně [8].
- Nevolnost, nechutenství, zvracení
Při podávání protinádorových léků je častým příznakem právě nevolnost, nechutenství či zvracení. Součástí chemoterapeutických režimů je podpůrná léčba zahrnující antiemetika ve formě i.v. injekcí a tablet, které by měly těmto problémům předcházet a omezit je na minimum. Pacientů se také doporučuje upravit po dobu chemoterapie stravu a vyvarovat se příliš kořeněným pokrmům a nepít horké ani příliš studené nápoje [8].
- Alopecie
Ztráta vlasů či ochlupení, takzvaná alopecie, může zasáhnout s různou intenzitou různou část pacientova těla. Jedná se o reakci hodně individuální a převážně

přechodnou. Vlasy mohou mít tendenci mírně vypadávat, lehce řádnout či úplně vypadat. Projevy začínají nastupovat většinou po dvou týdnech od začátku léčby chemoterapií [8].

- **Specifické nežádoucí účinky některých cytostatik**

Některá cytostatika mohou mít některé specifické nežádoucí účinky. U Hodgkinova lymfomu používaný bleomycin může mít nežádoucí účinek na plicní tkáň (pneumotoxicita). Anracykliny mohou mít nežádoucí účinky na srdce (kardiotoxicita). Cytostatika dále mohou působit gonadotoxicky, neurotoxicky atd., mohou i vyvolávat vážné alergické reakce [8].

2.11.2 Nežádoucí účinky radioterapie

Nežádoucí účinky po léčbě radioterapií rozdělujeme na časné (akutní), pozdní (chronické) a velmi pozdní. Podle místa postižení jsou pak děleny na lokální (typicky v ozařovaném objemu) a systémové (jde o celkové projevy organismu).

2.11.2.1 Akutní reakce lokální

- **Poradiační reakce kůže**

Část kůže, která je vystavená ozáření může vypadat jako po popálení od slunce. Jeví se jako zarudlá, na dotek lehce bolestivá a může mít tendence se olupovat. Pacient by se měl vyvarovat vystavení ozařované části těla na přímém slunci a případně ji chránit oděvem či krémy s vyšší UV ochranou. Při ozáření vlasaté či ochlupené části pokožky dochází k alopecii [8].

- **Poradiační reakce sliznic**

V ozařovaných oblastech dochází k akutním reakcím na sliznicích. Nejdříve dochází k překrvení sliznice, postupně může vznikat změna zabarvení (tzv. špekovitá reakce), následně dochází k rozvoji aftů, při jejich splývání až splývající mukositidě. Takto

probíhající rozvoj slizniční reakce je typický pro horní polykací cesty. Proto během ozařování v oblasti krku dochází k subjektivním polykacím obtížím. Tyto obtíže se objevují především ke konci léčby. Pacientům je proto doporučeno sliznici zbytečně nedráždit tvrdou stravou a vyhýbat se dráždivým jídlům, např. citrusovým plodům. Obdobné reakce však mohou vzniknout i na dalších místech v organismu, projevy postižení pak mohou být více či méně závažné. Např. při postižení oblasti konečníku může pacient pociťovat zvýšené nutkání na stolicí. Při postižení větší části tenkého střeva může být postiženo vstřebávání a u pacienta se reakce projeví jako průjem [8].

2.11.2.2 Akutní reakce systémové

- Únava
Jedná se o nejčastější vedlejší projev radioterapie a převážně jde o přechodný projev, po ukončení léčby zpravidla odezní. Může ale trvat i několik týdnů po ukončení ozařování [8].
- Nevolnosti a zvracení
Projevuje se zvláště při ozařování velkých objemů a zejména při ozařování v oblasti dutiny břišní [8].
- Postižení krvetvorby
Bývá zaznamenáno při ozařování velkého objemu kostní dřeně (pánve, páteř apod.) Jde sice o postižení lokální, nicméně projevy anémie, leukopenie, případně trombopenie jsou systémové [8].

2.11.2.3 Pozdní nežádoucí účinky

- Pozdní postižení parenchymatózních orgánů
Podle místa ozáření hrozí riziko překročení tolerančních dávek jednotlivých rizikových orgánů, což by mohlo vést k postižení jejich funkce. Při ozařování v oblasti hlavy jsou rizikovými orgány mozek, mícha, oční bulby a zrakové nervy, střední a vnitřní ucho, v oblasti krku jde o míchu, hrtan, štítnou žlázu, v oblasti hrudníku jsou rizikovými orgány plíce, srdce, mícha, v oblasti břicha a pánve pak tenké střevo, játra, ledviny, vaječníky nebo varlata atd.

2.11.2.4 Velmi pozdní nežádoucí účinky

- Sekundární malignity

Výskyt druhých nádorů u pacientů ozařovaných v mládí pro Hodgkinův lymfom je možný i po desítkách let po této léčbě. Typicky se objevují karcinomy prsu, případně karcinomy štítné žlázy, sarkomy atd.

- Postižení myokardu

Je známo, že radioterapie může mít vliv na rozvoj ischemické choroby srdeční, včetně vyššího rizika akutního infarktu myokardu.

2.12 Kontrola terapeutického efektu a restaging

V současné době je léčba Hodgkinova lymfomu velice úspěšná. Zobrazovací metody jsou nezbytné pro přesnou kontrolu léčebného efektu, pro potvrzení remise onemocnění a pro případné časně odhalení relapsu lymfomu. Zapojení vyšetřovací metody PET do systému pro hodnocení léčebné odpovědi maligních lymfomů bylo hlavně proto, že tato metoda dokáže odlišit životaschopnou nádorovou tkáň od nekrózy či fibrózy v reziduální mase. Ta byla za pomoci morfologických vyšetřovacích metod rozlišitelná až po ukončení léčby, a to až za dlouhou dobu po jejím zakončení.

Odhalit ložiska falešné positivity na PET skenu, dokáže kombinovaná modalita PET/CT. Tato metoda dokáže specifikovat falešný pozitivní obraz jako je například zvýšená akumulace radiofarmaka FDG (2-[¹⁸F]-fluoro-2-deoxy-D-glukóza) v zánětlivých lézích či zvýšená akumulace FDG v hnědém tuku u úzkostných lidí podél anatomického korelátu na CT [2].

2.12.1 Časové intervaly PET a PET/CT po ukončení terapie

Po ukončení chemoterapie lymfomu mohou zánětlivé reakce vytrvávat v pacientovi až po dobu 2-3 týdnů. Po ukončení radioterapie nebo kombinované léčbě je to doba delší, a to až 2-3 měsíce. PET vyšetření je tedy doporučeno provádět až po uplynutí minimálně 3 týdnů po ukončení chemoterapie, aby se minimalizovaly možné nejasné a zkreslené nálezy. Jako ideální doba po ukončení léčby se udává uplynutí alespoň 8-12 týdnů. „Sledování dalšího vývoje metabolismu glukózy v maligních ložiscích v čase je jediným spolehlivým ukazatelem účinnosti terapie“ [2].

2.12.2 Hodnocení kostní dřeně

Vyšetření kostní dřeně za pomoci radiofarmaka FDG a vyšetřovací modalit PET je problematické a proto kostní biopsie a následné imunohistochemické vyšetření je doposud nejspolehlivější vyšetřovací metodou pro určení dřeňového postižení. Fyziologická aktivita kostní dřeně po chemoterapii se projevuje jako zvýšená akumulace radiofarmaka FDG a může být proto interpretována jako falešný pozitivní či falešně negativní nález. Metoda FDG-PET je nejcennější metodou při určení stagingu nebo restagingu, kdy má tato metoda možnost nálezu intenzivního fokálního zvýšení metabolismu glukózy ve skeletu a je dále možné provést cílenou biopsii z určeného místa. Publikace k tomuto tématu jsou prozatím omezené, a proto závěry studií k této problematice nejsou k dispozici [2].

2.12.3 Léčebná odpověď u lymfomu

Posouzení odpovědi na léčbu je možné hodnotit ve čtyřech stupních [2]:

2.12.3.1 Kompletní odpověď (CR – complete response)

Pacienti spadající do této kategorie musí splňovat tyto podmínky:

- Absolutní vymizení všech klinických příznaků onemocnění, které pacient vykazoval před začátkem léčby.
- Reziduální masa po ukončení léčby by neměla vykazovat zvýšenou akumulaci radiofarmaka FDG a je tedy; hodnocena jako zcela negativní z hlediska životaschopnosti nádoru. Velikost lymfatických uzlin musí klesnout k fyziologickým hodnotám.
- Počátečně zvětšená slezina či zvětšená játra musí zmenšit svůj rozměr na původní fyziologickou míru. Hodnocení velikosti sleziny může být obtížné, jelikož i malá a nezvětšená slezina může vykazovat maligní buňky. Dále musí všechna původní ložiska lymfomu vymizet.
- Jestliže byla před začátkem léčby infiltrována kostní dřev, je nezbytné, aby byla po ukončení léčby kostní dřev hodnocena jako zcela negativní [2].

2.12.3.2 Částečná odpověď (PR – partial response)

- Alespoň 50% zmenšení všech naměřených ložisek, která se vyhodnocují v maximálně šesti největších naměřených lymfatických uzlinách.
- Není prokázáno zvětšení ostatních lymfatických uzlin, sleziny a ani jater.
- Minimálně v 50% se musí zmenšit objem slezinných a jaterních ložisek, u kterých se měří jejich největší průměr.
- V žádném jiném orgánu, než je slezina a játra, nesmí být nalezeny žádná nádorová ložiska lymfomu.
- Hodnocení kostní dřevě je v tomto případě problematické. Pacienti, kteří splňují kritéria kompletní remise, ale u kterých je pozitivní morfologický nález pro lymfom v kostní dřev, spadají do kategorie částečné odpovědi. Stejně tak pacienti s infiltrovanou kostní dřev před zahájením léčby a s klinickými projevy remise onemocnění, a kdy nebyla kostní dřev znovu vyhodnocena, patří do kategorie částečné odpovědi.
- Pokud se neobjeví žádná nová ložiska po ukončení léčby, která nebyla nalezena před zahájením léčby.

- Pacienti, u kterých neproběhlo před zahájením léčby vyšetření PET, nebo pacienti s pozitivním nálezem na PET před léčbou, mohou i po ukončení léčby vykazovat vysokou spotřebu glukózy, a to alespoň v jedné lokalizaci.
- Lymfomy s neprokázanou konzumpcí glukózy, u kterých je PET vyšetření před začátkem léčby negativní, se musí vyhodnotit na CT vyšetření. Pacienti, kteří mají více než dvě ložiska a jsou PET pozitivní, taktéž patří do kategorie částečné odpovědi [2].

2.12.3.3 Stabilizované onemocnění (SD – stable disease)

- Do této kategorie patří pacienti, kteří nesplňují kritéria CR a PR a ani nespádají do poslední kategorie progresu onemocnění.
- Opakovaný pozitivní nález na PET vyšetření po ukončení léčby ve stejných místech, jako bylo na prvním PET vyšetření před začátkem léčby [2].
- *„Lymfomy s variabilní nebo neznámou konzumpcí glukózy, u kterých není k dispozici iniciální PET vyšetření nebo je PET vyšetření před zahájením léčby negativní, musí být vyhodnoceny dle CT vyšetření“ [2].*

2.12.3.4 Relaps onemocnění po CT / Progrese onemocnění po PR, SD

- Každá nově nalezená léze s podélným průměrem více než 1,5 cm po ukončení léčby je hodnocena jako relaps onemocnění. Hodnotí se i přes případné zmenšení či úplné vymizení lézí ostatních. Jako relaps onemocnění se může hodnotit zvýšená akumulace FDG v místech, kde zvýšená akumulace radiofarmaka před zahájením léčby nebyla, jen v takovém případě, kdy jí potvrdí i další vyšetřovací modalita.
- Zvýšený objem lymfatických uzlin či ložisek, která se nacházejí jinde než v oblasti sleziny a jater, a to minimálně o 50%.
- Podélný průměr lymfatický uzlin, jejichž průměr byl na začátku léčby 1,0 cm, musí vykazovat známky zvětšení více než 1,5 cm [2].
- *„Jako pozitivní může být na PET skenu hodnocena vysoká akumulace FDG u typicky FDG avidních lymfomů nebo v místech, kde byla vysoká akumulace FDG prokázána již před léčbou“ [2].*

V případě, že vyšetření pomocí metody PET nebylo provedeno, je nejdůležitější pro správnou diagnostiku relabujícího lymfomu výpočetní tomografie. Jakákoli zbytková masa prokázána na CT vyšetření, a kterou se nedalo prokázat na PET vyšetření, patří do kategorie částečné odpovědi na proběhlou léčbu [2].

II. PRAKTICKÁ ČÁST

3. Úloha radiologického asistenta při radioterapii Hodgkinova lymfomu

Radiologický asistent spolupracuje na procesu plánování a aplikace radioterapie s radiačním onkologem a s radiologickým fyzikem. Jeho role je nezastupitelná.

Je zodpovědný za důslednou identifikaci pacienta před samotným ozářením, obsluhuje CT simulátor a je zodpovědný za správnou fixaci pacienta. Ukládá pacienta do ozařovací polohy za použití fixačních pomůcek. Ovládá lineární urychlovač, je zodpovědný za nastavení pacienta, verifikaci polohy pomocí kilovoltážních snímků na lineárním urychlovači, bezpečné ozáření pacienta, kterého během ozáření sleduje pomocí kamer a vede o každém ozáření potřebnou dokumentaci.

Pacient s diagnózou Hodgkinova lymfomu přichází do konziliární ambulance, kde je radiačním onkologem seznámen s průběhem léčby a možnými nežádoucími účinky. Následně pacient musí podepsat informovaný souhlas s ozářením, bez kterého se nesmí dále pokračovat. Pacient obdrží tiskopis, kde se nacházejí důležité informace pro další postup léčby a datum příští návštěvy a je objednan na úsek plánování radioterapie k zahájení plánování léčby.

3.1 Setkání s pacientem

První setkání radiologického asistenta a pacienta probíhá většinou v rámci přípravy fixačních pomůcek (fixační masky) nebo na plánovacím CT. Na Klinice onkologie a radioterapie FNHK je pacient primárně vyfocen, aby později nedošlo k záměně s jiným pacientem. Fotka slouží ke správné identifikaci a k neustálé kontrole pacienta při ozařování.

3.2 Fixace pacienta

Správná fixace pacienta je nesmírně důležitá, jelikož pacient musí při každém ozařování zaujímat totožnou polohu, aby byl cílový objem správně zaměřen.

Fixace hlavy a krku se provádí za pomoci fixační masky. Pacientovi vysvětlíme postup zhotovení masky a důvody pro její použití. Masku s fixačním rámečkem vložíme do vodní lázně o teplotě 68⁰C - 70⁰C na dobu přibližně 3 minut. Pakliže má pacient zubní protézu, požádáme ho o její vyjmutí. Stejně tak nesmí mít pacient na sobě brýle, náušnice a řetízky. Pacienta uložíme na stůl k CT a zajistíme vhodnou polohu hlavy na fixační podložce. Při výrobě fixační masky je důležité, aby pacient zaklonil co nejvíce hlavu. Díky velkému záklonu hlavy se dají šetřit slinné žlázy dutina ústní. Před samotným přiložením masky upozorníme pacienta na to, že maska bude teplá a vlhká. Masku přiložíme, zafixujeme a vytvarujeme. Po několika minutách maska vychladne a zatvrdne a udrží si svůj tvar. Na masku za pomoci leukoplastů nalepíme pacientovo jméno s číslem použité fixační podložky. Za pět minut po nandání můžeme masku sejmout a pacient opouští stůl. Je velmi důležité, aby byla poloha pacienta stejná na simulátoru, plánovacím CT i na ozařovači.

3.3 Plánování radioterapie

Na CT simulátoru uloží radiologický asistent pacienta do lékařem stanovené ozařovací polohy s použitím fixačních pomůcek. Zapiše do ozařovacího protokolu polohu pacienta a typ použitých fixačních pomůcek. Dle pokynů radiačního onkologa zakreslí radiologický asistent pomocí značek na masku nulový CT řez. Poté pacienta posune pomocí stolu tak, aby byly nulové značky zaměřeny na lasery CT skeneru. Provede akvizici CT v požadovaném rozsahu dle ozařovacího protokolu a získaná data odešle do plánovacího systému a vytvoří se 3D rekonstrukce. Pověřený radiologický asistent může připravit v konturovacím režimu i výchozí struktury pro plánování, jako je obrys těla + některé rizikové struktury. Na základě indikace radiačního onkologa může radiologický asistent zajistit přenos dat do jiných zobrazovacích modalit, jako jsou MR či PET a jejichž fúzi následně zajišťuje lékař.

Při procesu plánování radiační onkolog vyznačí oblast nádoru a rizikové orgány v jednotlivých CT řezech. Definují se tři základní cílové objemy – GTV, CTV a PTV. GTV (gross tumor volume), tzv. nádorový objem zahrnuje oblast primárního nádoru. Klinický cílový objem – CTV (clinical target volume) zahrnuje oblast potenciálního subklinického šíření nádoru. Plánovací cílový objem – PTV (planning target volume) se skládá z CTV a lemu, který počítá s možnými pohyby cílového objemu. Na základě předepsané dávky a frakcionace je fyzikem, případně radiologickým asistentem ve spolupráci s fyzikem, připraven ozařovací plán zvolenou technikou a vypočítána dávka v cílovém objemu a v kritických strukturách. Výstupem plánování je ozařovací plán s parametry nastavení lineárního urychlovače pro jednotlivá pole. Na samotném návrhu ozařovacího plánu se podílí radiologický asistent, radiologický fyzik a lékař. Správnost ozařovacího plánu stvrzuje svým podpisem radiační onkolog. Schválený ozařovací plán pověřený radiologický asistent připraví a zadá do verifikačního systému k zakreslení izocentra na CT simulátoru a následně k zahájení radioterapie na lineárním urychlovači.

3.4 Simulace

Simulace plánu může proběhnout na konvenčním simulátoru, má-li ho pracoviště k dispozici, CT-simulátoru nebo přímo na lineárním urychlovači, je-li vybaven on-board imaging systémem.

Podstatné je, že radiologický asistent uloží pacienta do stejné polohy, jaká byla na plánovacím CT. Dle souřadnic v ozařovacím plánu na simulátoru nastaví polohu izocentra a zakreslí značky na tělo pacienta nebo na fixační masku. Současně se provede obrazová verifikace podle typu přístroje.

3.5 Vlastní ozáření

Po vypracování a schválení ozařovacího plánu se může začít se samotným ozářením. Radiologický asistent v kabině ověří totožnost pacienta pomocí pořízené fotografie z plánovacího CT. Před prvním ozářením vysvětlí radiologický asistent pacientovi průběh ozáření. Poučíme ho, aby během ozařování ležel v klidu a snažil se nehýbat. Ujistíme ho, že ozáření je nebolestivé a potrvá přibližně 10 – 15 minut. Během této doby se kolem něho bude otáčet hlavička lineárního ozařovače. Ujistíme ho, že celou dobu bude sledován kamerami umístěnými v ozařovací místnosti a v případě nutnosti ihned přijdeme. Radiologický asistent nastaví laserové zaměřovače na nakreslené značky a podle údajů ve verifikačním systému lineární urychlovač automaticky nastaví parametry ozáření. Před prvním ozářením si radiační onkolog zkontroluje správnost nastavení pacienta. Radiologický asistent provede kontrolní snímky a sedí-li všechny parametry, může být ozáření zahájeno. Při prvním ozáření se také provádí měření dávky záření, kterou vyhodnocuje fyzik. Během ozáření sleduje radiologický asistent pacienta pomocí kamerového systému a zaznamenává ozáření do ozařovacího protokolu. Po skončení ozáření vchází asistent opět do ozařovny, uvolní pacientovi masku, připomene mu další návštěvu a ten následně opouští ozařovnu a odchází zpět do kabinky.

Během prvního nastavení pacienta musí být přítomen lékař, který hodnotí polohu izocentra, kontroluje správnost ozařovacího protokolu a vše následně stvrzuje svým podpisem. Následující frakce již mohou probíhat bez přítomnosti lékaře.

Ozařování probíhá většinou 5 dní v týdnu, výjimečně se ozařuje i o víkendu. Je-li pacient ozařován ambulantně, pak minimálně jednou týdně absolvuje kontrolu u lékaře v radioterapeutické ambulanci, neurčí-li ošetřující lékař jinak. V případě zdravotních komplikací pacienta je radiologický asistent povinen odeslat pacienta do ambulance, či přivolá lékaře.

Před některými frakcemi ozáření se kontroluje poloha pacienta pomocí kontrolních kilovoltážních snímků on-board imaging systému, které umožní zhodnotit přesnost nastavení pacienta na ozařovači. Je-li zaznamenána odchylka, je stůl s pacientem posunut do polohy, která odpovídá správnému nastavení. To je odpovědností radiologického asistenta. Další pověřený radiologický asistent pak ještě provede druhé čtení přesnosti nastavení a vydá případná doporučení pro další kontroly podle protokolu pracoviště.

3.6 Konec léčby

Po dosažení předepsaného počtu frakcí pacient ozařování ukončuje, nerozhodne-li ošetřující ozařovací onkolog jinak. Pacient je doporučen do ambulance, kde obdrží termín kontroly asi měsíc po ukončení zevního ozařování. Při této kontrole je definitivně vyhodnocen celý průběh léčebného ozáření, sestavena lékařská zpráva o ozáření a pacient je následně předán k restagingovému vyšetření a následnému sledování na hematologické pracoviště. Zatímco většina ozařovaných pacientů je sledována přímo radiačními onkology, hematologičtí pacienti jsou obvykle sledováni hematology na pracovišti, kde je pacient v léčbě, a v případě jakékoliv potřeby je radiační onkolog k dispozici.

V rámci poléčebného sledování je kladen kromě hodnocení remise onemocnění důraz i na nežádoucí účinky léčby, včetně zevní radioterapie. Je pravidelně kontrolována hladina thyreotropního hormonu kvůli riziku rozvoje poléčebné hypothyreózy, pacientky - ženy jsou doporučovány k sledování v mamologických poradnách kvůli zvýšenému riziku karcinomu prsu atd.

4. DISKUZE

Úloha radiologického asistenta v procesu plánování a provedení radioterapie je zásadní. Prvním a velice důležitým úkolem je ověření totožnosti každého pacienta. Jedna z velkých chyb při radioterapii je záměna pacientů. Radiologický asistent má zodpovědnost za kontrolu každého pacienta před samotným ozářením podle standardu příslušného radioterapeutického pracoviště. Ve FNHK při zavolání pacienta si ověří jeho identitu pomocí identifikační karty, kterou pacient předkládá při každém vstupu do kabinky. Pacient sám musí nahlásit své jméno a příjmení. Radiologický asistent pak všechny údaje na kartě i od pacienta porovná s údaji na ozařovacím protokolu, až pak vyzve pacienta k přístupu do ozařovací místnosti, kde pacient znovu nahlásí své jméno a příjmení. Radiologický asistent ještě identifikuje pacienta i podle fotografie na monitoru. Důkladná identifikace pacienta je velice důležitá, zejména u starších lidí a lidí v horším zdravotním stavu. Provádí se proto, aby nedošlo k ozáření jiné osoby a k poškození jejího zdraví.

Hlavní činností radiologického asistenta je práce s jednotlivými přístroji a počítači jak v rámci plánování radioterapie, tak při jejím provádění. Obsluhuje plánovací CT a CT simulátor, kde zhotovuje řezy podle pokynů radiačního onkologa. Zhotovuje a zodpovídá za správnost fixačních pomůcek, které jsou nezbytné pro ozáření správné části těla a k zajištění reprodukovatelnosti ozařovací polohy. Při zhotovování fixační masky nesmí radiologický asistent zapomenout na dostatečný záklon hlavy pacienta. Je na to ze strany lékařů kladen velký důraz, neboť tento záklon může výrazně snížit ozáření sliznic dutiny ústní a tak snížit akutní komplikace během ozařování. Radiologický asistent za to zcela zodpovídá. Radiologický asistent by také měl dbát na pohodlí pacienta a vyvarovat se pacientových nepříjemných pocitů z požadované nehybnosti během ozařování. Zodpovídá za správné označení průmětů zaměřovacích paprsků na fixační masce na simulátoru i během samotného ozáření na lineárním urychlovači.

Radiologický asistent po provedení plánovacího CT nahrává CT data do plánovacího systému, kde připravuje první kontury, včetně některých rizikových orgánů (mícha, plíce, ledviny apod.). Po zakreslení cílových objemů lékařem spolupracuje na přípravě ozařovacích plánů s fyziky i lékaři. Pokud není možnost krýt okolní zdravé tkáně a orgány pomocí více listového kolimátoru, je nutné připravit individuálně připravené bloky ze slitiny těžkých kovů. Za výrobu a použití bloků zodpovídá radiologický asistent.

Na ozařovně pak po správném nastavení pacienta do laserů radiologický asistent zodpovídá za správně provedenou verifikaci v podobě portálových megavoltážních snímků nebo kilovoltážních snímků v rámci radioterapie řízené obrazem. Po vlastním ozáření je povinností radiologického asistenta po každé aplikované frakci do protokolu potvrdit provedení ozáření příslušné frakce.

Radiologický asistent má současně velký vliv na psychiku pacienta. Je to pracovník, který je v nejčastějším přímém kontaktu s pacientem v průběhu radioterapie, a měl by se k pacientům chovat empaticky a usnadňovat jim jejich nelehkou životní situaci. Dále při jakémkoliv podezření na horšení zdravotního stavu má možnost, či spíše povinnost, poslat pacienta ihned ke kontrole lékařem. Je tedy důležité, aby radiologický asistent s pacientem komunikoval, o pacienta zajímal a byl připraven mu okamžitě nabídnout pomoc.

Radioterapie se jako obor neustále vyvíjí a je tedy nezbytné, aby se i radiologický asistent neustále vzdělával. Učil se novým a modernějším trendům v léčbě, byl otevřený technickým pokrokům a pracoval na sebevzdělání. Radiologičtí asistenti mají velké množství možností jezdit na semináře a účastnit se vzdělávacích akcí, které jim pomohou rozvíjet znalosti svého oboru.

5. ZÁVĚR

Hodgkinův lymfom je především onemocnění mladých lidí. Přes obrovský posun v systémové léčbě je stále radioterapie součástí léčebných postupů u časných a intermediárních stádií, u pokročilých pak v případě perzistence onemocnění na kontrolním vyšetření PET/CT. Hodgkinův lymfom má vynikající prognózu – asi 90% pacientů je úplně vyléčeno. Proto je v současné době kladen velký důraz na kvalitu života po léčbě a předcházení tzv. velmi pozdních následků radioterapie. Mezi ně patří zejména sekundární malignity a ischemická choroba srdeční. Ty se objevují až za 20 let po ukončení léčby. Velký důraz je tedy kladen na použití limitovaných ozařovacích technik, jako je IF RT. Diskutována je možnost použití INRT (involved node radioterapie – případně patologický involved field), která ozařuje jen skutečně postižené uzliny a snižuje riziko velmi pozdních následků.

V rámci plánování i provádění radioterapie má radiologický asistent velmi významnou roli. Podílí se na přípravě fixačních pomůcek, připravuje plánovací CT data, podílí se na zakreslování rizikových struktur a plánování léčby, pokud je potřeba, připravuje individuální bloky pro krytí plic či dalších rizikových orgánů, provádí vlastní aplikaci zevní radioterapie, včetně kontroly zobrazovacími metodami na lineárním urychlovači (radioterapie řízená obrazem). V rámci dalších oborů (radiologie a nukleární medicína) se podílí na diagnostice i po léčebném sledování pacientů a musí si být vědom rizik, které si po radioterapii pacient nese do dalšího života.

6. Použitá literatura

1. NAŇKA, O., ELIŠKOVÁ M. a ELIŠKA O.. *Přehled anatomie*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Editor Lubomír Houdek. Praha: Karolinum, 2009, xi, 416 s. ISBN 978-802-4617-176.
2. VOTROUBOVÁ, J. a kol. *Klinické PET a PET/CT*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-807-2626-199.
3. FELTL D. a kol. *Lymfomy*, in: ŠLAMPA, P., PETERA, J.(eds.): *Radiační Onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-807-2624-690.
4. MARKOVÁ J., *Hodgkinův lymfom – slovo úvodem*. Praha: Onkologie, 2010
5. ŠLAMPA, P. a kol. *Radiační onkologie v praxi*. 2. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2007. ISBN 978-80-86793-08-5.
6. PETRUŽELKA, L., KONOPÁSEK, B. *Klinická onkologie*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2003, 274 s. ISBN 80-246-0395-0.
7. <http://www.lymfomhelp.cz/ke-stazeni-o-lymfomu/diagnosticka-vysetreni/>
8. ŠMARDOVÁ L., KALVODOVÁ L., VORLÍČEK J., KRÁL Z., *Diagnóza Hodgkinova choroba*. Brno: Masarykova univerzita, 2006
9. HYNKOVÁ L., DOLEŽALOVÁ H., ŠLAMPA P. *Radioterapie – učební texty pro studenty 5. roč. LF MU Brno*. Klinika radiační onkologie, LF MU
10. KLENER P., *Základy klinické onkologie*. Praha: Galén, 2011
11. <http://www.koc.cz/pro-verejnost/typy-lecby/chemoterapie/>
12. BELADA, D., TRNĚNÝ, M. a kolektiv autorů Kooperativní lymfomové skupiny., *Diagnostické a léčebné postupy u nemocných s maligními lymfomy*. 7. vyd. Hradec Králové: HK Credit, 2013. ISBN 978-80-86780-51-1.