

Hodgkinův lymfom – diagnostika a léčba

Informace pro pacienty

Adaptovaný doporučený postup

(AWMF – Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten, verze 3.1, březen 2022)

Autoři: prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.; doc. MUDr. Andrea Janíková, Ph.D.; MUDr. Heidi (pracovní tým) Mociková, Ph.D.; prim. MUDr. Jan Kořen; MUDr. Jozef Michalka; MUDr. Alice Sýkorová, Ph.D.; prim. MUDr. David Zogala; MUDr. Lenka Henzlová, Ph.D.; MUDr. Kateřina Kamarádová; MUDr. Vít Campr; prof. MUDr. Lukáš Lambert; MUDr. Kateřina Dědečková; prof. MUDr. Pavel Šlampa; doc. MUDr. Milan Vošmik
(metodický tým) Mgr. Jitka Klugarová, Ph.D.; MUDr. Lucia Kantorová; PhDr. Petra Búřilová, BBA
Verze 3.0
Datum: 13. 12. 2022

Informace pro pacienty

Při přípravě této kapitoly jsme mimo adaptovaného doporučeného postupu vycházeli také z informací pro pacienty uveřejněných v těchto publikacích: [Co je dobré vědět o maligním lymfomu](#), [Co je dobré vědět o maligním lymfomu II](#) a [Pohybová aktivita pro pacienty s lymfomem](#).

Úvod

Lymfatický systém

Lymfatický systém je poměrně složitá soustava **mízních cév** a **mízních uzlin**, které prostupují všemi tkáněmi lidského těla a spojují je s lymfatickými orgány. Odhaduje se, že v těle každého člověka je zhruba 600 mízních uzlin. Normálně nejsou větší než 1 či 1,5 cm, ale probíhající infekce nebo jiné onemocnění (včetně nádorů) mohou způsobit jejich značné zvětšení.

Lymfatický systém zajišťuje zpětný transport vody a odpadních látek z tkání zpět do krve a jako součást imunitního systému se podílí na obraně lidského těla proti infekčním i neinfekčním nemocem.

Základní buňkou lymfatického systému je druh bílých krvinek zvaných lymfocyty, které žijí v lymfatických orgánech. Mezi lymfatické orgány patří brzlík (thymus – v dospělosti mizí), kostní dřeň, slezina, lymfatické (mízní) uzliny, krční, nosní a patrové mandle a lymfatická tkáň, která je uložena pod sliznicemi trávicího a dýchacího ústrojí a v podkoží. **Lymfatický systém je tudíž přítomen všude v lidském těle**, z čehož vyplývá také to, že rakovina lymfatického systému – tedy **lymfom** – **může vzniknout v jakémkoli orgánu lidského těla**, i když nejčastěji vzniká v **mízních uzlinách**.

Lymfom

Lymfomy jsou **zhoubná nádorová onemocnění** buněk lymfatického systému a dělí se na dvě základní skupiny: Hodgkinůvy a Nehodgkinovy lymfomy. I lymfocyty stejně jako jiné buňky těla mohou podléhat nádorové přeměně. Nádorově změněné lymfocyty jednak obvykle nejsou schopny plnit svoji funkci a jejich hromaděním v uzlinách nebo orgánech dochází ke zvětšování mízních uzlin, k útlaku okolí a eventuálně k šíření nádorových buněk do dalších tkání a orgánů.

Přesné mechanismy vedoucí k tomu, že u některého člověka vznikne poškozená buňka, která dá vznik lymfomu, neznáme.

Hodgkinův lymfom (též Hodgkinova nemoc) je zhoubné (maligní) onemocnění **lymfatických uzlin**, které je charakterizováno nebolestivým zduřením lymfatických tkání a sleziny. Nejčastěji se vyskytuje u mladých osob mezi 15 a 35 lety, ale nemoc se může rozvinout i u starších lidí nad 60 let věku, celkově jsou častěji nemocní muži.

Mezi **příznaky** patří zejména **nebolestivé zvětšení mízních uzlin, teploty, ztráta hmotnosti, únava, úbytek červených krvinek a noční pocení**.

Je třeba si uvědomit, že zvětšení lymfatických uzlin může být způsobeno i jiným onemocněním a většina pacientů se zvětšenými uzlinami lymfom nemá. Zánětlivé uzliny častěji bývají bolestivé, někdy i zarudlé. **Každé zvětšení uzlin, zvláště nebolestivé, trvající déle než dva týdny, by mělo být důvodem k návštěvě lékaře.**

Diagnostika

Dříve, než bude zahájena léčba, čeká pacienta řada vyšetření s cílem určit přesnou diagnózu, to znamená **určit typ lymfomu**. To je možné pouze **biopsií**, tj. zpravidla chirurgickou cestou vynětí části nebo celé postižené uzliny (eventuálně jiné tkáně) a následným mikroskopickým vyšetřením. Poté je nutné provést řadu **dalších vyšetření** k určení vstupního rozsahu nemoci. To vše je nutné proto, aby mohl lékař co nejpřesněji stanovit **léčebný plán**.

Biopsie

Uzlinu nebo jinou postiženou tkáň k histologickému vyšetření je nutné **chirurgicky odebrat**. Chirurg tento výkon provádí buď v celkové narkóze, nebo v místním znecitlivění (lokální anestézii). Často jde jen o nevelký zákrok v oblasti dostupných povrchových uzlin na krku, v podpaždí nebo v tříslech. Pouze v menšině případů, jsou-li nedostupné povrchové uzliny, provádí chirurg odběr vzorku z dutiny břišní nebo z hrudníku. Následně získaný vzorek dostane do rukou patolog, který ve spolupráci s ostatními kolegy stanoví diagnózu (celý tento komplexní proces trvá 7 až 14 dnů).

Potvrdila-li biopsie diagnózu lymfomu, je potřeba určit rozsah onemocnění (určení stadia, tzv. staging). Vzhledem k zásadní biologické odlišnosti lymfomů (jako nádorů vznikajících z krvinek-lymfocytů) od jiných nádorů (například nádoru střeva či prsu) se používá také zcela odlišná klasifikace rozsahu lymfomu v těle. V léčbě lymfomů, a tedy i Hodgkinova lymfomu, se až na naprosté výjimky neuplatňuje chirurgická léčba, základem léčby je léčba systémová (= léčba celého těla, zpravidla chemoterapie, biologická léčba).

Laboratorní vyšetření

Vyšetření z **odběru krve** je nejjednodušší a také nejčastější vyšetření po celou dobu léčby. Některá z vyšetření (např. odchylky v biochemických parametrech nebo změněný počet krvinek) mohou upozornit na podezření pokročilejší nebo mimouzlinové postižení. V průběhu léčby se pak vyšetřením krve zjišťují zejména případné nežádoucí účinky léčby.

Rentgenové vyšetření hrudníku (RTG)

Jde o základní vyšetření, které zobrazí orientačně **stav nitrohrudních orgánů** – především srdce a plic. Vyšetření je rychlé, snadno dostupné, nebolestivé a radiační zátěž minimální. Nicméně jako vyšetření na identifikaci zvětšených uzlin se používá pouze výjimečně, jeho rozpoznávací schopnost je totiž poměrně malá.

Ultrazvukové vyšetření břicha a uzlinových oblastí (UZV)

Ultrazvukové vyšetření je využíváno s velkým úspěchem v posouzení především povrchově uložených uzlin. UZV je schopno rozlišit s poměrně vysokou citlivostí nádorovou uzlinu od reaktivní (zpravidla zánětlivé). Speciálně upravené sondy umožňují vyšetření **orgánů uložených hluboko pod kůží**. Provádí se zejména ultrazvukové vyšetření břicha, při kterém jsou lékaři schopni vyšetřit stav jater, sleziny, ledvin, slinivky břišní a zjistit případný nález zvětšených lymfatických uzlin v dutině břišní. UZV vyšetření břicha je však ve srovnání s CT metodami méně spolehlivé a využívá se tedy v rámci diagnostiky lymfomů spíše ve specifických situacích (gravidita, jiné doprovodné onemocnění apod.)

CT vyšetření krku, hrudníku, břicha a pánve

Toto vyšetření je založené, podobně jako běžné RTG vyšetření, na zobrazení pomocí rentgenových paprsků, je však mnohem podrobnější a umožňuje vytvoření **trojrozměrného obrazu orgánů** lidského těla. Cílem je vyšetřit, pokud možno, všechny uzlinové oblasti, které nejsou přímo dostupné pohmatu, vyšetřovaná oblast tedy většinou sahá od krku po malou pánev. Vyšetření je nebolestivé. Před vyšetřením břicha a pánve musí pacient vypít speciální (kontrastní) látku, aby některé části lidského těla byly ještě lépe viditelné. Z těchto důvodů je také před vyšetřením podávána **kontrastní látka** do žíly. Vyšetření se provádí vždy nalačno. Pozor – **před vyšetřením je třeba vždy upozornit lékaře na dřívější alergii na jód nebo jakoukoli kontrastní látku.**

Pozitronová emisní tomografie (PET)

Jedná se o moderní zobrazovací metodu s použitím radioaktivní látky. Před vlastním vyšetřením je do žíly podána radionuklidem označená molekula (v současnosti značená glukóza – cukr), která se po podání do krevního oběhu rozprostře v těle a její rozložení je po určitém časovém intervalu (obvykle jedna až dvě hodiny) snímáno speciálním obrazovým snímačem. Přístroj je podobný CT a v současnosti je také s CT, nebo MRI vždy spojen, vyšetření probíhá zároveň oběma metodami (jako tzv. „hybridní“ vyšetření PET/CT, popřípadě PET/MRI). Společné posouzení obou vyšetření pořízených v jedné době (tedy možnost porovnání funkční a anatomické informace) zvyšuje přesnost nálezu.

Tato metoda se užívá hlavně při **určení rozsahu** nádorových onemocnění, při **hodnocení účinnosti léčby**, případně k potvrzení recidivy (návratu) nádorového onemocnění. Hybridní vyšetření PET/CT (resp. PET/MRI) se dnes považují za optimální detekční metodu v diagnostice lymfomů.

Vyšetření kostní dřeně (trepanobiopsie)

Při tomto vyšetření se odebírá **malý vzorek kosti** z lopaty kosti kyčelní k vyloučení případného postižení kostní dřeně lymfomovými buňkami. Vyšetření netrvá dlouho a provádí se obvykle ambulantně, v místním umrtvení. Tlustější jehlou se nasaje malé množství kostní dřeně. Následně se obdobným způsobem odebere vzorek tkáně (v podobě tenkého válečku dlouhého asi 2 cm) na histologické vyšetření. Vyšetření kostní dřeně se provádí u Hodgkinova lymfomu poměrně málo a ve zvlášť indikovaných případech, u většiny pacientů po proběhlém PET/CT nebo PET/MRI není nutné.

Kromě těchto standardních vyšetření vám může lékař v některých zvláštních případech doporučit provedení **dalších doplňujících vyšetření**, jako je například izotopové vyšetření kostí (scintigrafie), magnetická rezonance určité části těla, fibroskopie žaludku (gastroskopie), střev (kolonoskopie), průdušek (bronchoskopie) nebo vyšetření mozkomíšního moku.

Léčba

Postup léčebné terapie navrhne a povede ošetřující lékař ve spolupráci s celým ošetřujícím týmem na základě dříve popsaných vyšetření a pohovoru s pacientem. Léčebný postup bude sestávat nejen z léčby samotné, ale také z řady spolu-probíhajících vyšetření. Léčba každého jednotlivého pacienta je lékařským týmem volena velice **individuálně** s přihlédnutím především na histologický typ lymfomu, rozsah onemocnění, tj. klinické stádium a rizikové faktory.

Obecně lze říci, že samotná léčba lymfomů kombinuje současné či postupné podávání **chemoterapie** (léčba cytostatiky, tj. léky ničící nádorové buňky) a **imunoterapie** (léčby protilátky, které ničí lymfomy tím, že se váží na jejich povrchové struktury), může být také zařazeno ozařování (**radioterapie**).

Součástí terapie může být také **transplantace kmenových buněk** a výjimečně také **chirurgický zákrok** v souvislosti s odstraněním velké masy nádoru.

Chemoterapie

V současné době je chemoterapie stále **základem léčby** lymfomů i přesto, že je spojena s řadou nežádoucích účinků. Chemoterapie působí na **celý organismus** a může tak současně ničit jak ložiska lymfomu, která byla „odhalena“ vyšetřovacími metodami, tak i **skrytá ložiska**, která nebylo možno zjistit kvůli jejich malé velikosti nebo umístění. To je pro pacienta výhodné. Z faktu, že chemoterapie působí na všechny buňky těla, však vyplývá i její nevýhoda, a to, že do určité míry poškozuje i normální zdravé buňky.

Cytostatika (léky podávané při chemoterapii) napadají rychle se dělící buňky, což však kromě těch nádorových mohou být i normální (buňky kostní dřeně, sliznice zažívacího traktu či vlasových kořínků). Nejčastějšími nežádoucími účinky tak jsou **nevolnost** a **zvracení**, **vypadávání vlasů**, **únava** a vyšší výskyt **infekcí** provázených teplotami. **Nežádoucí účinky** se liší u jednotlivých lidí svojí intenzitou, některé se nemusí objevit vůbec, a pokud se objeví, mohou být mírné a často je lze zmírnit podpůrnou léčbou. Při volbě chemoterapie lékař vždy vybírá tak, aby vedlejší (nežádoucí) účinky nepřevážily nad těmi žádoucími.

Imunoterapie

Imunitní systém má důležitou úlohu v ochraně člověka před choroboplodnými zárodky z vnějšího prostředí, ale také „opravuje“ vzniklé **chyby vlastních buněk**, a likviduje tak vznik nádorového onemocnění ještě v jeho zárodku. Jestliže přesto dojde ke vzniku nádoru, může vhodně stimulovaný imunitní systém pacienta pomoci v jeho léčbě. Imunoterapie se používá samostatně nebo v kombinaci s chemoterapií či ozařováním. V léčbě Hodgkinova lymfomu se imunoterapie využívá prozatím méně často a spíše při léčbě návratu choroby. Jsou využívány protilátky, které „zviditelňují“ dosud maskované nádorové buňky ostatnímu imunitnímu systému, a umožní tak likvidaci nádoru.

Radioterapie

Radioterapie (ozařování, aktinoterapie) se používá při léčbě lymfomů omezených na jednu oblast těla, zpravidla jako **doplňková léčba**. Jako první se podává chemoterapie s cílem zmenšit viditelná ložiska lymfomu a zcela zničit ložiska mikroskopická. U pacientů s velkou nádorovou hmotou se potom provádí **cílené ozáření** pouze na postiženou oblast s minimální možnou intenzitou dávky záření technicky velmi dokonalými přístroji, které umožňují maximálně přesné zacílení záření bez poškození okolních zdravých tkání. Tímto způsobem je možné minimalizovat nežádoucí komplikace, a přitom poskytnout co nejvyšší šanci na vyléčení. Protože ozařování je **lokální léčba**, která je cílena do konkrétní tělesné oblasti, závisí většina **vedlejších účinků** na tom, která část těla je vystavena ozařování.

Transplantace krevetvorných buněk

V určitých situacích je vhodné zařadit do léčebného postupu některých pacientů vyšší dávky chemoterapie, tzv. **vysokodávkovanou chemoterapii**. Vysoké dávky chemoterapie mají potenciálně vyšší protinádorový účinek, avšak současně také závažnější nežádoucí účinky, a to zejména na **krvetvorbu**, kterou mohou i zcela zničit. Proto je nedílnou součástí léčby vysokodávkovanou chemoterapií podání či vlastně **dotání krevetvorných buněk** (tj. transplantace), které poškozenou krvetvorbu v relativně krátkém čase obnoví. Vlastní transplantace se podobá **krevní transfúzi**, probíhá ve formě nitrožilního podání předem nasbíraných krevetvorných buněk. Zdrojem krevetvorné tkáně

může být pacient sám v době dobře zaléčené choroby (remisi), této transplantaci říkáme autologní nebo je to jiný člověk (příbuzný nebo nepříbuzný) této transplantaci říkáme alogenní. V případě alogenní transplantace od vhodného (= shodného) dárce jde vlastně o transplantaci krvetvorby a, co je nejdůležitější, také imunitního systému dárce. Darovaný imunitní systém je pak hlavním garantem kontroly případného zbytkového nádoru v těle.

Životospráva

Správná životospráva pomáhá tělu nejen **bojovat s lymfomem**, ale také **překonat** případné **komplikace** spojené s léčbou chemoterapií či ozařováním. Jedním z příznaků lymfomu je ztráta hmotnosti – hubnutí je spojeno se ztrátou tukové, ale i zejména svalové tkáně, což je nežádoucí jak ve spojení se sníženou odolností proti infekcím, tak zpomaleným procesem hojení a rekonvalescence. Pro optimální průběh léčby je třeba **plnohodnotná, energeticky vyvážená strava** (tj. potraviny, které obsahují základní živiny – bílkoviny, tuky a cukry, vitamíny, minerální látky, stopové prvky, vláknina).

U velké části pacientů se i po úspěšně ukončené léčbě v různé míře vyskytují potíže pramenící ze **snížené celkové zdatnosti**. To je dáno především změnou tělesného složení ve smyslu úbytku aktivní svalové tkáně, ke kterému dochází v důsledku vedlejšího působení léčby a také sníženou aktivitou během léčby a případně po ní. Proto je vhodné, aby **pravidelná pohybová aktivita** byla standardní součástí podpůrné léčby nejen u pacientů po ukončení léčby, ale také v průběhu chemoterapie, kdy je nejvíce třeba udržet svalovou hmotu a celkovou kondici.

Případné obavy z přetížení nejsou u většiny, zejména mladších a jinak zdravých, pacientů na místě. Přiměřenou fyzickou aktivitu lze doporučit všem nemocným během léčby i po ní. Volba pohybu, frekvence, trvání a intenzita cvičení je však velmi individuální a závisí na věku nemocného, předchozí kondici a fyzické aktivitě, přidružených onemocněních, fázi, typu léčby a samozřejmě finančních možnostech.

Kompletní klinický doporučený postup pro Hodgkinův lymfom je dostupný [zde](#).