

## **HODGKINŮV LYMFOM**

**Autor:** Tereza Šustková

### **Výskyt**

Lymfom je definován jako nádor vznikající z *bílých krvinek*, konkrétně lymfocytů. Hodgkinův lymfom (HL) tvoří 10 % všech lymfomů a 0,6 % nádorových diagnóz obecně. Od ostatních variant lymfomů se odlišuje dvěma charakteristickými znaky. Významným podílem *vyléčených pacientů* (až 80 % nemocných) a nejvyšším výskytem na dvou místech věkové přímky. U mladých dospělých *okolo 20 let věku* a u starších jedinců *mezi 50 a 60 lety*. Nádorové bujení způsobuje zvětšení lymfatických uzlin nejčastěji v oblasti krku, v podpaží, v mezihrudí a okolo aorty v dutině břišní. Výskyt tohoto onemocnění na území České republiky čítá mezi muži *2,9 a mezi ženami 2,4 na 100 000 obyvatel a rok*, což dle posledních dostupných údajů konkrétně znamená 284 přibývajících pacientů za rok 2011.

### **Etiologie, patogeneze**

Etiologie je věda zabývající se příčinou a původem nemoci. O nádorech obecně můžeme říci, že jsou způsobeny nekontrolovatelným množением buněk na základě změny její genetické informace. V případě HL bylo prokázáno, že přeprogramovat genetickou výbavu buňky dokáže *virus Epstein-Barrové* (EBV). Přesto ne všichni pacienti virem nakažení prodělají tento typ nádorového onemocnění. Lidé s oslabenou imunitou (infikovaní HIV, po transplantaci, užívající imunosupresivní léky) či autoimunitními nemocemi jsou náchylnější ke vzniku HL. Naopak kojení a užívání aspirinu má ochranný charakter.

Patogeneze charakterizuje odpověď organismu na chorobný proces, tedy průběh nemoci. Nádorové buňky (Obr. 1) HL zvané Reedové-Sternbergovy a Hodgkinovy buňky vznikají z B lymfocytů. Jejich funkcí ve zdravém těle je produkce protilátek, čímž hrají důležitou roli v obranyschopnosti organismu. Množící se nádorové buňky v lymfatických uzlinách způsobují jejich zvětšení a později dochází k postupnému utlačování okolních struktur, z čehož vyplývají dýchací potíže. Růst nádoru je velice energeticky náročný, tudíž pacientovi postupně ubírá sil, nehledě na to, že hlavní systém nádorem postižený je obranyschopnost. Jak laická tak i odborná veřejnost rozlišuje nádorové bujení na zhoubné a nezhooubné. HL se řadí mezi zhoubné tumory.

## Hlavní příznaky

U HL, jako i u většiny tumorů, jsou projevy variabilní. Pacienti si nahmatávají tuhou *nebolestivou masu v oblasti krku (70 %), podpaží (15 %) či v tříslech (10 %)*. Jedna třetina pacientů přichází pro nespecifické příznaky zvané B symptomy: *neinfekční zvýšení teploty, noční pocení a úbytek na váze*. Jak nemoc postupuje, dochází k *útlaku dýchacích cest*, potížemi s dýcháním, kašlem. Dále se může vyskytovat *svědění kůže* a ve vzácných případech *bolest postižené uzliny po požití byť i malého množství alkoholu*. Stává se také, že je podezření na diagnózu vysloveno po rentgenovém snímkování hrudníku indikovaného z jiného důvodu.

## Vyšetření

Krom základních opatření, jež zahrnují *fyzikální vyšetření* (důraz je kladen na vyšetření lymfatických uzlin, struktur Waldayerova okruhu a sleziny), *rozpravu* o pacientově zdravotní historii a odběru krve, je ke stanovení diagnózy nutná *biopsie*, neboli odběr vzorku postižené tkáně. V tomto případě chirurgickému vyjmutí celé zvětšené uzliny. Získaný materiál obdrží patolog, který ho prohlídí ve *světelném mikroskopu* a identifikuje jednotlivé buňky. Dále *imunohistochemickými metodami* hodnotí receptory nacházející se na povrchu nádorové buňky, čímž určí, ze které tkáně tumor pochází. U HL nalezne kombinaci charakteristických znaků (CD15+, CD30+, CD3-, CD5-). Lékaři vyšetření doplní ještě zobrazovací metodou zvanou *pozitronová emisní tomografie a výpočetní tomografie (PET/CT)* (Obr. 2). Pacientovi je do žíly aplikována glukóza značená radioaktivní látkou. Glukóza je zdrojem energie pro buňky, a jelikož jí nádory potřebují pro svůj nekontrolovaný růst velké množství, při PET snímkování nádorová ložiska nepřehlédnutelně svítí oproti svému okolí (Obr. 3). Při podezření na pokročilé stádium nemoci je indikován diagnostický *odběr kostní dřeně*.

## Léčba

Po pečlivém stanovení diagnózy, jež je první ze tří pilířů úspěšné léčby, přichází stanovení léčebného procesu zahrnujícího *chemoterapii (CHT)* a *radioterapii (RT)*. Léčivo nazývané chemoterapeutikum je látka toxická pro rychle se dělící buňky - nejrychleji se dělící jsou ty nádorové, kde CHT najde největší uplatnění. Ze samotné definice však vyplývají i nežádoucí účinky léčby, jako poškození sliznice trávicí soustavy a následné zažívací potíže. Radioterapie je založena na ozařování nádorové lokalizace rentgenovými paprsky v dávce ničivé pro cílovou tkáň. Typ CHT a dávka RT záleží na stádiu choroby, jež je hodnoceno dle množství postižených uzlin, jejich rozložení po těle a přítomnosti nádorového postižení mimo lymfatický systém. Pro limitovaná stádía nemoci se používá kombinace chemoterapie ABVD s radioterapií o síle 20 Gy. Pro pokročilá stádía pak chemoterapie BEACOPP již bez radioterapie. Existují faktory přidávající diagnóze na závažnosti. U nich je nutno zvýšit množství

chemoterapie a dávku radioterapie. Do této skupiny patří velká masa nádoru, nádorové postižení mimo lymfatické uzliny, zmíněné B symptomy, postižení více než tří uzlin a vysoké hodnoty sedimentace erytrocytů. Cílem první linie léčby je dosáhnout tzv. kompletní remise, tedy stavu, kdy nemoc není v organismu nemocného zjistitelná. Je možno definovat určité rizikové faktory, například množství bílých krvinek a hladinu albuminu, jež předpovídají pacientovu prognózu (IPS škála). Pokud nemoc po různě dlouhém trvání remise vypukne nanovo, mluvíme o relapsu. Znovuobjevení nemoci se řeší *druhou linií léčby*, jež zahrnuje vysokodávkovanou chemoterapii s následnou autologní transplantací (vlastních krvetvorných buněk), při selhání by pak *třetí linií* byla alogenní transplantace (krvetvorných buněk dárce). Jak vyšetřovací metody, tak léčebné postupy se často obměňují díky pokrokům vědeckého bádání.

### **Komplikace**

Pacient by měl vždy být o možných komplikacích předem důkladně informován. Jelikož prognóza pacienta je dle některých zdrojů popisována až jako *excelentní*, vyvstávají do popředí *nežádoucí účinky terapie*. Mezi nejzávažnější jmenujme druhotné (sekundární) malignity, například leukémie, ne-Hodgkinovy lymfomy, nádor prsu či plic. Při ozařování tumorů v blízkosti pohlavních žláz (vaječníků a varlat) je rizikem neplodnost. Moderní radioterapie však maximálně eliminuje dávku záření do zdravé tkáně a orientuje se co nejpřesněji na tkáň nádorovou. Jakákoli chemoterapie může navodit u ženy předčasnou menopauzu, jež zapříčiňuje dřívější nástup osteoporózy.

### **Praktické rady pro pacienta**

Existují nádory, u nichž je potvrzena návaznost vystavení rizikovému faktoru na zhoubné bujení, například karcinom plic ve spojitosti s kouřením. U HL byla potvrzena provázanost s infekcí virem Epstein-Barrové, jež způsobuje infekční mononukleózu. Přesto nemůžeme říct, že vyhnutím se infekční mononukleóze předejdeme vzniku HL. Je nutné si uvědomit, že žijeme ve znečištěném ovzduší, průměrná skladba jídla je chabá a pohyb našemu tělu obecně také příliš nedopřáváme, proto praktikování *zdravého životního stylu* je člověku nadmíru prospěšné i ve smyslu prevence nádorového bujení. Pravidelnými preventivními prohlídkami u praktického lékaře zvýšíte pravděpodobnost včasného záchytu malignity. *Nepodceňujte na vašem zdravotním stavu cokoli, co náhle či pozvolna vybočuje z normálu.* Po stanovení diagnózy je pak důležité lékaři naslouchat, dodržovat pokyny a porozumět jeho krokům a rozhodnutím. Nebojte se proto kdykoli *zeptat* na cokoli, čemu nerozumíte. Pacienti s HL jsou často zařazováni do *klinických studií*, jež sbírají data za účelem zkvalitnění a zefektivnění zdravotní péče. Zvažte tedy tuto možnost dobře, než odmítnete, svou účastí přispíváte pokroku vědy a výzkumu.

## Seznam použité literatury

ADAM, Zdeněk, KREJČÍ, Marta, VORLÍČEK, Jiří, *Hematologie přehled maligních hematologických nemocí*. 2. vyd. Praha: Grada, 2008. 390 s. ISBN 9788024725024.

Kobe C, Kuhnert G et al. Assessment of Tumor Size Reduction Improves Outcome Prediction of Positron Emission Tomography/Computed Tomography After Chemotherapy in Advanced-Stage Hodgkin Lymphoma. *J Clin Oncol* (2014) 32:1776-1781.

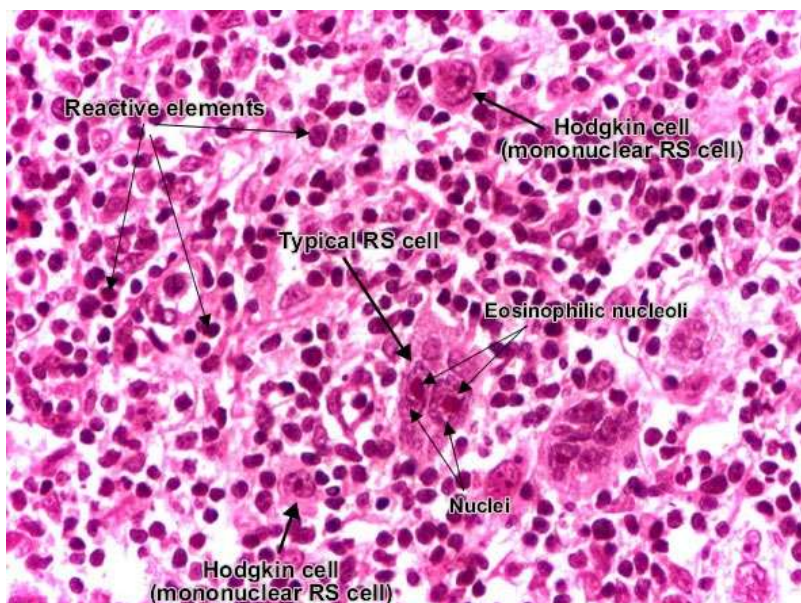
Barrington SF, Mikhaeel NG et al. Role of Imaging in the Staging and Response Assessment of Lymphoma: Consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J Clin Oncol* (2014) 32:3048-3058.

Kanoun S, Rossi C et al. Baseline metabolic tumour volume is an independent prognostic factor in Hodgkin lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2014) 41:1735-1743.

Internetový portál UpToDate.com: Aster JC, Pozdnyakova O. Epidemiology, pathologic features, and diagnoses of classical Hodgkin lymphoma. Updated Feb 2016. [30.3.2016 [online] Dostupné z: [http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathologic-features-and-diagnosis-of-classical-hodgkin-lymphoma?source=search\\_result&search=hodgkin+lymphoma&selectedTitle=2%7E150](http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathologic-features-and-diagnosis-of-classical-hodgkin-lymphoma?source=search_result&search=hodgkin+lymphoma&selectedTitle=2%7E150)]

## Seznam fotografií, obrázků

Obr. 1: Mikroskopický vzhled HL



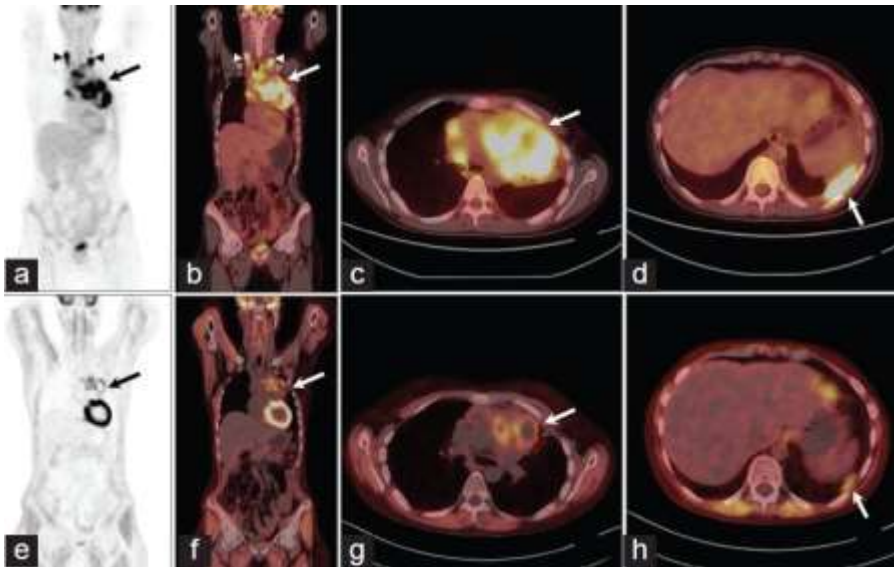
(<http://www.pathologyatlas.ro/reed-sternberg-cell.php>, cit. 30.3.2016)

Obr. 2: PET/CT přístroj



(<http://www.usa.philips.com/healthcare/product/HC882471/gemini-tf-pet-ct-scanner>, cit. 30.3.2016)

Obr. 3: PET/CT snímky



([http://www.cancerjournal.net/viewimage.asp?img=JCanResTher\\_2013\\_9\\_3\\_500\\_119358\\_f1.jpg](http://www.cancerjournal.net/viewimage.asp?img=JCanResTher_2013_9_3_500_119358_f1.jpg), cit 30.3.2016)