

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2021

Kateřina Skypalová

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B5345

Kateřina Skypalová

Studijní obor: Radiologický asistent 5345R010

VÝVOJ V RADIOTERAPII HODGKINOVA LYMFOMU

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Tomáš Svoboda Ph.D.

PLZEŇ 2021

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI

Fakulta zdravotnických studií

Akademický rok: 2020/2021

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Kateřina SKYPALOVÁ**
Osobní číslo: **Z18B0245P**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Téma práce: **Vývoj v radioterapii Hodgkinova lymfomu**
Zadávající katedra: **Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví**

Zásady pro vypracování

Zpracovat seznam odborné literatury
Stanovit cíl kvalifikační práce
Zpracovat teoretickou a praktickou část práce dle požadavků FZS
Popsat metodiku praktické části
Vypracovat diskuzi a závěr kvalifikační práce
Dodržet formální úpravu kvalifikační práce dle požadavků FZS
Dodržet citační normu

Rozsah bakalářské práce:
Rozsah grafických prací:
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

- Adam Zdeněk, Vorlíček Jiří, Vaníček Jiří a kolektiv. 2004. Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. Praha : Grada, 2004. 80-247-0896-5.
- Bajčiová Viera, Stěrba Jaroslav, Tomášek Jiří. 2011. Nádory adolescentů a mladých dospělých. Praha : Grada, 2011. 978-80-247-3554-2.
- Čihák, Radomír. 2004. Anatomie 3 . Praha : Grada, 2004. 978-80-247-1132-4.
- Hynková Ludmila, Šlampa Pavel et al. 2009. Radiační onkologie-učební texty. Brno : Masarykův onkologický ústav Brno, 2009. 978-80-86793-13-9.
- Klener, Pavel. 2002. Klinická onkologie. Praha : Galén, 2002. 80-7262-151-3.
- Mourek, Jindřich. 2012. Fyziologie. Praha : Grada, 2012. 978-80-247-3918-2.
- Šlampa Pavel, Petera Jiří et al. 2007. Radiační onkologie. Praha : Galén, 2007. 978-80-7262-469-0.
- Vokurka, Samuel. 2008. Základní hemato-onkologická onemocnění a jejich charakteristiky. Praha : Galén, 2008. 978-80-7262-553-6.
- Tepper, Joel E. Clinical radiation oncology [online]. 4. Anglie: Elsevier books, 2015. ISBN 9780323240987.

Vedoucí bakalářské práce: **MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D.**
Katedra záchranářství, diagnostických oborů
a veřejného zdravotnictví

Datum zadání bakalářské práce: **1. června 2020**
Termín odevzdání bakalářské práce: **31. března 2021**



PhDr. Lukáš Štich, MBA
děkan



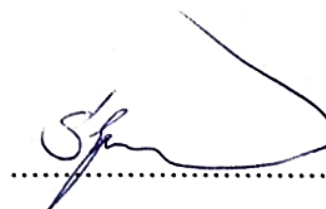
Mgr. Stanislava Reichertová
vedoucí katedry

V Plzni dne 29. ledna 2021

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval/a samostatně a všechny použité prameny jsem uvedl/a v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 28.3.2021



vlastnoruční podpis

Abstrakt

Příjmení a jméno: Skypalová Kateřina

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Vývoj v radioterapii Hodgkinova lymfomu

Vedoucí práce: MUDr. Tomáš Svoboda Ph.D.

Počet stran – číslované: 52

Počet stran – nečíslované: 22

Počet příloh: 5

Počet titulů použité literatury: 19

Klíčová slova: Radioterapie, Hodgkinův lymfom, vývoj, ozařovací techniky, přístroje

Souhrn:

Tato bakalářská práce na téma „Vývoj v radioterapii Hodgkinova lymfomu“ se skládá z teoretické a praktické části. Teoretická část se zabývá anatomíí lymfatického systému, charakteristikou Hodgkinova lymfomu, historií radioterapie, vývojem v ozařovacích technikách, přístrojích a doporučených dávkách. Praktická část obsahuje informace získané kvalitativním výzkumným šetřením složené z pěti kazuistik, kde poukazujeme na vývoj v plánování radioterapeutického ozáření, velikost dávky, lepší distribuci a rozložení dávky v těle pacienta.

Abstract

Surname and name: Skypalová Kateřina

Department: Department of Rescue Services and Technical Fields

Title of thesis: Development in radiotherapy Hodgkin's lymphoma

Consultant: MUDr. Tomáš Svoboda Ph.D.

Number of pages – numbered: 52

Number of pages – unnumbered: 22

Number of appendices: 5

Number of literature items used: 19

Keywords: Radiotherapy, Hodgkin lymphoma, development, irradiation techniques, devices

Summary:

This bachelor's thesis on "Development in Radiotherapy of Hodgkin's Lymphoma" consists of a theoretical and practical part. The theoretical part deals with the anatomy of the lymphatic system, the characteristics of Hodgkin's lymphoma, the history of radiotherapy, development in irradiation techniques, instruments, and recommended doses. The practical part contains information obtained by a qualitative research survey consisting of five case reports, where we point to developments in the planning of radiotherapeutic exposure, dose size, better distribution, and distribution of the dose in the patient's body.

Předmluva

Tato bakalářská práce byla napsána jako kvalifikační práce bakalářského studia v oboru Radiologický asistent. Téma vývoj v radioterapii Hodgkinova lymfomu jsem si zvolila, protože toto onemocnění se vyskytuje v mém blízkém rodinném okruhu, a proto jsem měla velký zájem si právě toto téma vybrat a dozvědět se o něm více informací. Cílem této bakalářské práce je poukázat na vývoj v ozařovacích technikách, plánování radioterapeutického ozáření, doporučených dávkách a vývoj ozařovacích přístrojů.

Poděkování

Chtěla bych poděkovat svému vedoucímu práce panu MUDr. Tomáši Svobodovi Ph.D. za odborné vedení práce, milý přístup, poskytování cenných rad a důležitých materiálních podkladů. Dále bych chtěla poděkovat za trpělivost a čas, který mi věnoval na všech našich konzultacích. Poděkování patří i mé rodině za velkou trpělivost, podporu a čas který mi po celou dobu studia věnovala.

OBSAH

SEZNAM OBRÁZKŮ	12
SEZNAM TABULEK	13
SEZNAM ZKRATEK	14
ÚVOD.....	16
TEORETICKÁ ČÁST	17
1 LYMFATICKÝ SYSTÉM	17
1.1 Lymfa.....	17
1.2 Anatomie lymfatického systému	17
1.3 Přehled mízních uzlin a cév	18
1.3.1 Mízní uzliny a cévy hlavy	18
1.3.2 Mízní uzliny a cévy krku	18
1.3.3 Mízní uzliny a cévy horní končetiny	18
1.3.4 Mízní uzliny a cévy dolních končetin	18
1.4 Patologie lymfatického systému	18
2 CHARAKTERISTIKA A ROZDĚLENÍ IMUNITNÍHO SYSTÉMU ČLOVĚKA	20
2.1 Nespecifická imunita	20
2.2 Specifická imunita	20
2.2.1 B-lymfocyty	20
2.2.2 T-lymfocyty	21
3 CHARAKTERISTIKA HODGKINOVA LYMFOMU	22
3.1 Klasifikace lymfomů.....	22
3.2 Klasifikace Hodgkinova lymfomu dle WHO	22
3.3 Příčiny vzniku Hodgkinova lymfomu.....	22
3.4 Epidemiologie Hodgkinovy choroby.....	23
3.5 Etiologie.....	23
3.6 Projevy Hodgkinova lymfomu.....	23
3.7 Diagnostika a staging.....	23
3.8 Klinická stádia	24
3.8.1 Stádium I.	24
3.8.2 Stádium II.	24
3.8.3 Stádium III.	24
3.8.4 Stádium IV.....	24
3.9 Prognózy a prognostické skupiny	24
4 VÝVOJ V RADIOTERAPII HODGKINOVA LYMFOMU.....	26
4.1 Historie vzniku záření a radioterapie	26

4.2	Radioterapie	26
4.3	Úvod do radioterapie Hodgkinova lymfomu	27
5	VÝVOJ RADIOTERAPIE	28
5.1	VÝVOJ OZAŘOVACÍCH PŘÍSTROJŮ	28
5.2	Megavoltážní přístroje	28
5.3	Kobaltový ozařovač	28
5.4	Cesiový ozařovač	29
5.5	Lineární urychlovač	29
5.6	Rentgenové zářiče	29
6	PLÁNOVÁNÍ RADIOTERAPIE A DEFINICE CÍLOVÉHO OBJEMU	30
6.1	2D plánování	30
6.2	3D plánování	30
6.3	Doporučení dle ICRU	31
7	TECHNIKY OZAŘOVÁNÍ	32
7.1	Konformní radioterapie 3D-CRT	32
7.2	Radioterapie s modulovanou intenzitou IMRT	32
7.3	VMAT	32
7.4	IGRT	32
8	TECHNIKY PLÁNOVÁNÍ ZEVNÍ RADIOTERAPIE PODLE POČTU A USPOŘÁDÁNÍ POLÍ	34
9	OZAŘOVACÍ TECHNIKY	35
9.1	Extended field technika	35
9.1.1	Mantle technika	35
9.1.2	Obrácené Y	35
9.1.3	Total nodal irradiation	35
9.1.4	Subtotal nodal irradiation	35
9.1.5	Total lymphoid irradiation	35
9.1.6	Waldeyerův mizní okruh	36
9.2	Involved field technika	36
9.2.1	Patologický involved field	36
9.2.2	Anatomický involved field	36
10	DÁVKA A FRAKCIONACE V RADIOTERAPII	37
11	LÉČEBNÉ STRATEGIE	38
11.1	Deauville skóre – rizikové faktory	38
11.2	Léčebná strategie 1. linie	38
11.3	Léčebná strategie intermediárních stádií	38
11.4	Léčebné strategie pokročilých stádií	39

PRAKTICKÁ ČÁST	40
12 CÍL A ÚKOLY PRÁCE	40
12.1 Hlavní cíl	40
13 VÝZKUMNÉ OTÁZKY	41
14 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU	42
15 METODIKA PRÁCE	43
16 KAZUISTIKY	44
16.1 Kazuistika 1	44
16.2 Kazuistika 2	48
16.3 Kazuistika 3	51
16.4 Kazuistika 4	55
16.5 Kazuistika 5	58
DISKUZE	62
ZÁVĚR	65
SEZNAM LITERATURY	66
SEZNAM PŘÍLOH	68

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Kazuistika č. 1 – RTG snímek vymezeného ozařovaného pole.....	46
Obrázek 2 Kazuistika č. 1 – Zadní kobaltogram (verifikační snímek).....	46
Obrázek 3 Kazuistika č. 1 - Ozařovací plán	47
Obrázek 4 Kazuistika č. 1 - Ozařovací protokol	47
Obrázek 5 Kazuistika č. 2 - Ozařovací plán	50
Obrázek 6 Kazuistika č. 2 – RTG snímek vymezené oblasti	50
Obrázek 7 Kazuistika č. 3 - Součtový plán	53
Obrázek 8 Kazuistika č. 3 - Ozařovací plán	53
Obrázek 9 Kazuistika č. 3 - Ozařovací plán	54
Obrázek 10 Kazuistika č. 3 - Ozařovací plán	54
Obrázek 11 Kazuistika č. 4 - Postižené nadbrániční uzliny	57
Obrázek 12 Kazuistika č. 4 - Postižené uzliny hilu sleziny.....	57
Obrázek 13 Kazuistika č. 4 - Fáze 2 s krytím míchy - zobrazení polí	58
Obrázek 14 Kazuistika č. 5 - Izodosní rozložení v různých rovinách (krku, nad/podklíčku, a v mediastinu v oblasti plicních hilů).....	61
Obrázek 15 Kazuistika č. 5 - Ozařovací plán	61

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Léčebná strategie 1. linie.....	38
Tabulka 2 Léčebné strategie intermediárních stádií.....	39
Tabulka 3 Léčebné strategie pokročilých stádií.....	39
Tabulka 4 Ozařovací protokol první fáze.....	52
Tabulka 5 Ozařovací protokol druhá fáze.....	52
Tabulka 6 První fáze ozařování.....	56
Tabulka 7 Druhá fáze ozařování.....	56
Tabulka 8 Ozařovací protokol.....	59
Tabulka 9 Ozařovací protokol.....	60

SEZNAM ZKRATEK

IK – Interní klinika

RTO – Radioterapeutické a onkologické oddělení

FN – Fakultní nemocnice

HL – Hodgkinův lymfom

CHT – Chemoterapie

RT – Radioterapie

PET – Pozitronová emisní tomografie

PET/CT – Positron emission tomography–computed tomography

RTG – Rentgen

USG – Ultrasonografie

CT – Počítačová tomografie

MR – Magnetická rezonance

IF – Involved field radioterapie

EF – Extended field radioterapie

VMAT – Volumetric modulated arc therapy

IGRT – Image guided radiotherapy

IMRT – Intensity modulated radiotherapy

GTV – Gross tumor volume

CTV – Clinical target volume

PTV – Planning target volume

Gy – Grey

3D-CRT – trojrozměrná konformní radioterapie

LU – Lineární urychlovač

MLC – Multi leaf collimator

HIV – Human imunodeficienci virus

ICRU – International Commission on Radiation Units and Measurements

EBV – Virus Epsteina-Barrové

TNI – Total nodal irradiation

APARA – As precise as really achievable

ALARA – As low as reasonably achievable

MeV – Megaelektronvolt

KeV – Kiloelektronvolt

RT – Radioterapie

IM – Internal margin

SM – Set-up margin

ABVD – Adriamycin, Bleomycin, Vinblastine, Dacarbazine

COPP – Cyclophosphamide, Ncovin, Rocarbazine, Rednisone

BEACOPP – Bleomycin, Etoposide, Adriamycin, Cyclophosphamide, Oncovin, Procarbazine, Prednisolone

ÚVOD

Nádorová onemocnění představují velký problém v novodobé populaci. Dle Státního zdravotního ústavu jsou nádorová onemocnění druhou nejčastější příčinou úmrtí v ČR. Ročně se mortalita nádorových onemocnění pohybuje okolo 27 000 obyvatel ČR. Ovšem díky lepší a včasnější diagnostice nemocí a velkému pokroku v zavádění nových léčiv a technik do klinické praxe, je možné tato onemocnění lépe léčit.

Jedním z vedlejších cílů práce je popsat anatomii lymfatického systému a Hodgkinův lymfom u dospělých. Ovšem hlavním tématem je poukázat na vývoj v radioterapii této nemoci, která prošla značným rozvojem. Do této problematiky spadají například ozařované objemy, techniky, přístroje, dávky a frakcionace. Ačkoliv se léčba této nemoci často kombinuje s chemoterapeutickou léčbou, tak následná léčba pomocí radioterapie je stále její nedílnou součástí. Je zde ale i možnost indikace samostatné radioterapeutické léčby.

TEORETICKÁ ČÁST

1 LYMFATICKÝ SYSTÉM

Lymfatický systém slouží jako jednosměrný drenážní systém lidského těla. Nevytváří tedy žádný okruh. Skládá se z mnoha úseků jako jsou brzlík, slezina, lymfatické cévy a lymfatické uzliny. V celém mízním systému proudí tekutina, kterou nazýváme lymfa. (1)

1.1 Lymfa

Lymfa je bezbarvou, průhlednou až lehce nažloutlou tekutinou, která obsahuje nespočetné množství bílkovin. Množství bílkovin je dáno orgánem, odkud míza přitéká. Nejmenší obsah bílkovin mají mízní cévy kůže, naopak nejvíce jich mají mízní cévy jater. Míza také obsahuje značné množství lymfocytů. Pohyb mízy je ovlivněn mnoha faktory jako je například rychlost tvorby mízy, smrštění stěn mízních cév nebo na závislosti pohybech svalstva okolo mízních cév. (1)

1.2 Anatomie lymfatického systému

Celý lymfatický systém začíná v mezibuněčných prostorech mízními kapiláry neboli vasa lymphocapillara, které v dané tkáni začínají slepými konci. Síť kapilár jsou uspořádány kolem orgánů několika různými způsoby. Mohou být uspořádány plošně, prostorově nebo také dvojité. Stěna mízních kapilár je tvořena jednou vrstvou endothelových buněk a lamina basalis. Funkcí mízních kapilár je tedy schopnost vracet do oběhu část tekutiny, která se do tkáňového moku dostala z krevních kapilár. Dále ze sítě mízních kapilár jsou postupně tvořeny mízní cévy neboli vasa lymphatica, na kterých jsou rozmístěny lymfatické uzliny. (2) Těmto cévám můžeme jinak říkat také sběrné mízní cévy, jelikož sbírají lymfu obsahující zbytky odumřelých buněk a bakterií. Sběrné mízní cévy obsahují chlopně, které jsou uspořádány do dvojic. Tyto chlopně usměřují tok lymfy. V případě, kdy dojde k ucpaní cévy, rozšíří se nad překážkou a chlopně ztrácí svoji funkci. Následkem toho je retrogradní proudění lymfy, které má za následky například netypické šíření infekcí nebo nádoru. (1) Mízní cévy, kterými protéká lymfa do uzliny se nazývají vasa afferentia. K jedné uzlině může přicházet více cév. Naopak mízní céva, která z uzliny vychází se nazývá vasa efferens a většinou bývá pouze jedna. Hlavním úkolem lymfatických uzlin je filtrovat lymfu a plnit imunitní funkci. Uzlina je opouzdřelý shluk B a T lymfocytů, mající oválný tvar. Spojením vasa efferentia vycházejících z uzlin vznikají mízní kmeny neboli trunci lymphatici. Mízní

kmeny sbírají mízu z celého těla a přivádějí ji do krevního oběhu. Dělíme je na dva hlavní mízní kmeny. Prvním je ductus thoracicus na levé straně, a ductus lymphaticus dexter na pravé. Ductus thoracicus sbírá mízu z obou dolních končetin, pánve, břicha a celé horní levé poloviny těla. To je levá polovina hrudníku, levá paže a levá část krku a hlavy. Vzniká zhruba v oblasti L1-L2 pod bránicí. Ductus lymphaticus sbírá naopak mízu z pravé poloviny hlavy a krku, pravé horní končetiny a také z hrudníku a jater. (1)

1.3 Přehled mízních uzlin a cév

Skupiny uzlin si lze rozdělit do několika skupin jako například uzliny hlavy, krku, končetin. (1)

1.3.1 Mízní uzliny a cévy hlavy

Tvoří několik skupin mízních uzlin, kam proudí míza z hlavy, která je dále odevzdávána do mízních cév krku. Ty mohou být povrchové a hluboké. Patří mezi ně nodi occipitales, nodi mastoidei, nodi parotidei a nodi submandibulares. (1)

1.3.2 Mízní uzliny a cévy krku

Zde tvoří cévy dvě skupiny mízních uzlin. Jsou to povrchové krční uzliny a hluboké krční uzliny. Povrchová krční uzlina přijímá mízní cévy z části hlavy a ty poté odevzdávají mízu do hlubokých krčních uzlin. Příklady uzlin krku si můžeme uvést například nodi cervicales lateralis superficialis et profundis. (1)

1.3.3 Mízní uzliny a cévy horní končetiny

Dělíme na povrchové a hluboké. Do této skupiny uzlin patří například nodi lymphatici axillares. Je to skupina uzlin rozložených v oblasti axili. (1)

1.3.4 Mízní uzliny a cévy dolních končetin

Tuto skupinu dělíme opět na povrchové a hluboké mízní cévy, které sbírají mízu z podkoží a periostu kostí. Sbírají se z mízních sítí a tvoří se z nich vena saphena magna a parva. (1)

1.4 Patologie lymfatického systému

Jako patologii lymfatického systému si můžeme uvést například lymfomy. Lymfomy jsou nádory pocházející z nádorového bujení lymfatického systému a jeho buněk, které jsou odpovědné za imunitu. Nejsou postihovány jen uzliny, ale také kterýkoli jiný orgán v těle. I přesto jsou až na pár výjimek velmi dobře léčitelné, co se týče oblasti zhoubných nádorů. Nejznámějším příkladem lymfomů je pak Hodgkinův lymfom a skupiny Non-Hodgkinských

lymfomů. Vzácnější variantou lymfomu je MALT-lymfom, postihující žaludek a gastrointestinální trakt. (3)

2 CHARAKTERISTIKA A ROZDĚLENÍ IMUNITNÍHO SYSTÉMU ČLOVĚKA

Imunitní systém člověka je schopen zajistit obranu lidského těla před parazity, jako jsou bakterie, viry a mnoho dalších. Jeho zásadní schopností je bránit lidský organismus proti nemocem. (2) Imunitní reakce je schopnost organismu reagovat na přítomnost antigenů v těle. V imunitním systému máme také orgány odpovědné za vytváření a posilování obranyschopnosti. Těmi jsou thymus, slezina a tonzily. Základní a nezastupitelnou složkou imunity jsou leukocyty neboli bílé krvinky, kterých je v krvi $4-9 \cdot 10^9$ na litr krve. Další nenahraditelnou složkou je i lymfatická tkáň, která se dělí na centrální (thymus a kostní dřeň) a periferní, kam patří lymfatické žlázy. Imunitu si lze rozdělit na specifickou a nespecifickou imunitu. (4)

2.1 Nespecifická imunita

Nespecifická imunita je vrozenou schopností organismu okamžitě zareagovat na přítomnost parazita. Obecně tedy na antigeny v těle. Jedná se o zábrany jako například celistvost kůže, řasinky v nosní dutině, hlen, slzy nebo i kožní maz. Hlavním nástrojem nespecifické imunity je schopnost fagocytózy, což je schopnost „pohltnout“ cizorodé látky. (4)

2.2 Specifická imunita

Specifická imunita je rozvíjena až poté, co vnikne antigen do lidského organismu. Účinkuje sice se zdržením, ale dokáže cílit přesně na daný antigen. Se zdržením účinkuje z důvodu delší doby rozpoznávání látky, která je tělu cizí. Zároveň je specifická imunita vybavena takzvanou imunologickou pamětí, tedy schopností organismu si cizorodého parazita pamatovat a v budoucnu na něj i lépe reagovat. Činnost specifické imunity je zajišťována lymfocyty, které se dělí na dvě skupiny. (4)

2.2.1 B-lymfocyty

Vznikají v kostní dřeni, kde dochází i k jejich dozrávání. Jsou zodpovědné za látkovou imunitu. To znamená, že v přítomnosti specifického antigenu jsou schopny vyprodukovat specifické protilátky. Ty spolu poté vytvoří komplex, který je následně pohlcen fagocyty. Následně se některé buňky stanou takzvanými „paměťovými buňkami“, které si pamatují daný antigen. Je tedy logické, že při dalším setkání s daným antigenem dochází už k rychlejší odpovědi, které říkáme sekundární odpověď. (4)

2.2.2 T-lymfocyty

Tato skupina lymfocytů je zodpovědná za buněčnou imunitu. Vytvářejí se v kostní dřeni, ale k jejich dozrávání dochází až v thymu. Dělíme je do tří skupin. (4)

- **Tc-lymfocyty**

Jsou to takzvané cytotoxické lymfocyty, které napadají tělu cizí buňky. Mají velké uplatnění v boji proti virům nebo proti nádorovým buňkám. (4)

- **Th-lymfocyt**

Tyto lymfocyty lze nazvat jako pomocné lymfocyty, které vykonávají regulační funkci. Znamená to, že řídí imunitu. Po aktivování začnou produkovat takzvané cytokiny, které stimulují imunitní reakci. Dělí se na TH1 a TH2 lymfocyty. (4)

- **Ts-lymfocyty**

Tyto lymfocyty tlumí aktivitu předchozích lymfocytů a zabraňují přehnaným obranným reakcím organismu a ukončují úspěšnou imunitní reakci. (4)

3 CHARAKTERISTIKA HODGKINOVA LYMFOMU

Hodgkinova nemoc je maligní onemocnění lymfatického systému, které na samotném začátku postihuje převážně periferní lymfatické uzliny, ale může dojít i k rozšíření ložisek po orgánu nebo těle. A to lymfogenně a v pokročilých stádiích i hematogenně. V roce 1832 tuto nemoc poprvé popsal Hodgkin. Histologie a klinická specifika byla v roce 1872 popsána Langhanssem, ale konečný a celistvý popis buněk pro tuto nemoc popsali až Sternberg a Dorothy Reedová v roce 1898. Zároveň tyto buňky ilustrovali, a proto buňky Hodgkinovy nemoci dodnes nesou jejich jména. Další objev učinili Pel a Ebstein v roce 1887, když si všimli stále se opakujících horeček u nemocných. V roce 1963 Lukes popsal základy histologické klasifikace této nemoci. (5)

3.1 Klasifikace lymfomů

Zprvu využívaná Kielská klasifikace, která dělila Hodgkinův lymfom na čtyři základní podtypy, byla nahrazena klasifikací WHO. V současné klinické praxi se klasifikace lymfomů neřídí podle TMN klasifikace, ale využívá odlišný systém k hodnocení lymfomů dle místa vzniku. Využívá se Ann Arbor klasifikace a jeho Cotswoldská modifikace.

3.2 Klasifikace Hodgkinova lymfomu dle WHO

Můžeme ji rozdělit na čtyři typy podle četnosti zastoupení buněk Reed-Sternbergové.

1. Typ I. - je typický pro větší počet lymfocytů a menšího počtu buněk Reed-Sternbergových. Tento typ má nejlepší prognózu ze všech typů a postihuje zhruba 5-6 % všech pacientů. (6)
2. Typ II. - neboli nodulárně-sklerotický typ, postihující 70 % pacientů. (6)
3. Typ III. - neboli smíšený, postihující zhruba 22 % pacientů. (6)
4. Typ IV. - tento typ je chudý na lymfocyty. Léčí se s ním zhruba 2 % pacientů s Hodgkinovým lymfomem a má nejhorší prognózu (6).

3.3 Příčiny vzniku Hodgkinova lymfomu

U většiny pacientů není možné zjistit jasnou příčinu onemocnění. Větší výskyt je například u pacientů se sníženou imunitou, po transplantacích nebo u HIV pozitivních pacientů. Zřídka se může objevit i s odstupem času po předchozí léčbě pomocí cytostatik nebo po léčbě zvané aktinoterapie (3).

3.4 Epidemiologie Hodgkinovy choroby

Hodgkinova choroba je maligní lymfogranulom (lymfom), který je v současné době poměrně dobře léčitelný zásluhou velkého rozvoje v odvětví medicíny. (7) Incidence neboli počet nově nemocných na sto tisíc obyvatel, je u Hodgkinovy nemoci 2,4/100 000 obyvatel u žen a u mužů je incidence 3,1/100 000 obyvatel. Průměrný věk, kdy se Hodgkinova choroba vyskytuje nejvíce, je kolem 25 roku života. Další nárůst incidence zaznamenáváme až u lidí staršího věku kolem šedesáti let. (5) Toto onemocnění se častěji vyskytuje u mužského než u ženského pohlaví. (7)

3.5 Etiologie

Příčina Hodgkinova lymfomu není zcela známa, ale předpokládá se, že jedněmi z nejčastějších příčin jsou genetická predispozice nebo narušený imunitní systém. (5) I když příčina není zcela známa, klade se důraz na podíl virové infekce (EBV viróza nebo virus infekční mononukleózy). (7) Základním rozpoznávacím znakem jsou Reed-Sternbergovy buňky, jejichž méně vyztřálé buňky jsou právě Hodgkinovy buňky. (5) Nejčastěji postiženými oblastmi jsou pak uzliny krku a mediastina. (6)

3.6 Projevy Hodgkinova lymfomu

Projevy závisí především na pokročilosti onemocnění. Prvním příznakem bývá nebolestné zvětšení jedné nebo více periferních uzlin. Nejčastěji dochází ke zvětšení uzliny v oblasti krku, axilách nebo tříselech. (7) Při určování diagnózy má zhruba 54 % pacientů postižené jen supradiafragmatické uzliny. 6 % pacientů má postiženo infradiafragmatické uzliny. Další 40 % má postiženy jak supradiafragmatické, tak infradiafragmatické uzliny. (5) Dalšími příznaky nemoci jsou malátnost, únava, noční pocení, opakující se horečky a úbytek tělesné hmotnosti. Pokročilé stádium bývá provázeno i výpotky. (7)

3.7 Diagnostika a staging

Zprvu začínáme u pacienta s jeho anamnézou, fyzikálním vyšetřením, laboratorním vyšetřením, což je například krevní obraz a biochemie. (6) Rozhodujícím vyšetřením je ovšem histologické vyšetření postižené uzliny a následné určení stagingu, neboli pokročilosti onemocnění. Další nedílnou součástí je i vyšetření pomocí zobrazovacích metod. Provádí se RTG hrudníku, CT hrudníku, břicha a pánve, USG nebo vyšetření pomocí PET. Další možností je trepanobiopsie, což je vyšetření kostní dřene z lopaty kyčelní kosti. U mladých mužů je výhodou vyšetřit i spermioqram a nechat sperma zamrazit. (7)

3.8 Klinická stádia

Lymfomy dělíme do čtyř klinických stádií. Ke každému stádiu je přiděleno písmeno A nebo B, které značí nepřítomnost (A) nebo přítomnost (B) příznaků. Příznaky jsou důležitým ukazatelem prognózy. Může jimi být teplota, noční pocení a jiné. (8)

3.8.1 Stádium I.

První stádium je diagnostikováno, jestliže je postižena jedna skupina uzlin nebo je přítomno postižení jednoho extralymfatického orgánu. (8)

3.8.2 Stádium II.

Druhé stádium znamená, že je postižení rozšířeno do dvou a více skupin uzlin na jedné straně bránice. Druhou možností je postižení jednoho extralymfatického orgánu i jeho regionálních lymfatických uzlin, a to s nebo bez možnosti postižení dalších skupin uzlin na jedné straně bránice. (8)

3.8.3 Stádium III.

Je postižení uzlin na obou stranách bránice, které bývá doprovázeno postižením sleziny nebo dalšího extralymfatického orgánu. Je zde i varianta, kdy je postiženo obojí naráz. (8)

3.8.4 Stádium IV.

Znamená multifokální postižení jednoho či více extralymfatických orgánů, a to s i bez možnosti zasažení dalších uzlinových skupin. U tohoto stádia mohou být postiženy i neregionální uzliny. (8)

3.9 Prognózy a prognostické skupiny

U prognózy je nejdůležitějším faktorem nemoc včas zachytit a zvolit vhodnou následnou léčbu. Pokud jsou tyto podmínky splněny, je prognóza velmi příznivá, neboť zhruba 70-80 % pacientů se zcela vyléčí. (7) Pacienti s Hodgkinovým lymfomem se dělí do prognostických skupin podle klinických stádií a přidružených rizikových faktorů. Jako rizikový faktor se dle německé skupiny bere například, skutečnost, kdy je extralymfatická tkáň ohraničena a tento celý proces je způsoben přímým prorůstáním nádoru z postižené uzliny. Dalším příkladem je velký mediastinální nádor nad 1/3 maximálního průměru hrudníku. (6) Za příznivější prognózy se považují stádia a histologické typy I. a II. Naopak za ty méně příznivé případy považujeme, pokud jsou přítomny B symptomy, více než 3 postižená místa nebo takzvané bulky v mediastinu. Neméně důležitým symptomem je věk vyšší než 50 let. Průběh onemocnění mohou značně ovlivnit i infekce a komplikace, které

vyplývají z lokální progresie. (7) Do počátku 90. let se léčba odvíjela od klinického stádia a B symptomů. To znamená, že u pacientů s I. a IIA. stádiem se ozařovaly buď nadbrániční nebo podbrániční uzliny. U pacientů se IIIA stádiem se ozařovaly nadbrániční, podbrániční uzliny a slezina. Tento styl nazýváme „total nodal irradiation“. Tito pacienti mohli být léčeni i chemoterapií. Tou byli léčeni i pacienti s klinickým stádiem II. a III., kteří měli B symptomy a všichni pacienti se stádiem IV. Toto dělení bylo používáno do konce devadesátých let. Následně prodělalo několik změn. Jako první došlo k nahrazení členění A a B stádia do několika dalších prognostických skupin. Druhou hlavní změnou byl přechod z radioterapie na chemoterapii. Cílem těchto změn bylo hlavně snížení výskytu sekundárních maligních chorob. V současné době se v praxi využívá dělení do tří skupin, u nichž jsou definovány léčebné postupy. Každá definice je trochu odlišná a záleží na dané výzkumné skupině. Například dle definice ESMO 2001 jsou příznivými skupinami klinická stádia I. a II. bez rizikového příznaku. Dále prognosticky intermediární skupina, kam spadají pacienti s jedním či více rizikovými příznaky. Těmi mohou být například extranodální postižení, věk nad 60 let nebo velmi rozsáhlé postižení sleziny. Za prognosticky nepříznivou skupinu se berou pacienti s klinickým stádiem III. a IV. (5)

4 VÝVOJ V RADIOTERAPII HODGKINOVA LYMFOMU

Radioterapie Hodgkinova lymfomu prošla značným vývojem, která má své počátky už u objevení rentgenových paprsků. V dnešní době se využívají v klinické praxi jedny z nejmodernějších přístrojů.

4.1 Historie vzniku záření a radioterapie

Jak už bylo řečeno, historie radioterapie sahá až na počátek 20. století, kdy v roce 1895 Wilhelm Konrad Röntgen objevil nový druh záření, který nazval jako paprsky X. Jedním z dalších milníků v radioterapii je objev přirozené radioaktivity, které položil základy Antonie Henri Bequerel v roce 1896. Vložil krystaly uranové soli mezi dvě fotografické desky, na kterých pozoroval změny. Becquerelovi paprsky jsou schopny proniknout tenkou vrstvou mědi a hliníku. V roce 1898 se Marie Curie-Sklodovské podařilo izolovat radium a polonium z jáchymovského smolince. V první polovině 20. století docházelo k velkému rozvoji rentgenoterapie jak u nádorových, tak nenádorových onemocnění jako například asthma bronchiale a jiných. Mezi velké technické pokroky této doby patří zavedení filtrace, zvětšení ohniskové vzdálenosti, zvyšování energie záření a rozvoj ozařovacích technik. Ovšem i přes tento pokrok bylo velkým problémem léčit hluboko uložené tumory a zároveň brát co nejvíce ohledu na šetření okolní zdravé tkáně. To se změnilo s nástupem vysokoenergetických přístrojů v první polovině 20. století a výpočetní tomografie (CT) v roce 1973, které přinesly rapidní změny v radioterapii nádorů. (6)

4.2 Radioterapie

Radioterapie je jedním z nejmladších medicínských oborů vůbec. Využívá se k léčbě nádorových i nenádorových onemocnění pomocí ionizujícího záření, a to zejména fotonového a elektronového záření. (9) Při zevní radioterapii je zdroj záření umístěn mimo tělo pacienta. Jednotkou absorbované dávky v těle je 1 Gy (grey), který odpovídá 1 Joulu absorbované energie v 1 Kg látky. Radiační onkologie se neustále rozvíjí už od objevu rentgenového záření v roce 1895 Wilhelmem Konradem Röntgenem. V první polovině 20. století došlo také k velkému rozvoji jak fyzikálních, tak i biologických poznatků záření na lidské tělo a jeho orgány. Díky objevu se zjistilo, že některé orgány jsou citlivější neboli senzitivní a některé méně citlivé neboli rezistentní. Záhy poté bylo zjištěno, že rozdělení dávky do menších dílčích dávek v delším časovém rozpětí má lepší efekt léčby. Zároveň se tímto systémem setří zdravé tkáně. Nejvíce senzitivní jsou nádory lymfatické tkáně. (8)

Během své více než stoleté historie bývala a zároveň je radioterapie základem léčby onkologicky nemocných pacientů. Neustálý vývoj tohoto odvětví medicíny je spojen s lepšími výsledky léčby. Zároveň dochází ke snížení pravděpodobnosti takzvaného podzáření nebo naopak přezáření cílového objemu. Radioterapie funguje na principech APARA a ALARA. APARA v překladu znamená „tak přesné, jak je jen možné dosáhnout“. Tento princip je velmi důležitý v plánování cílového objemu. Princip ALARA lze popsat jako „tak nízké, jak je jen možno dosáhnout“, což je zásadní pro šetření okolních tkání. (6)

4.3 Úvod do radioterapie Hodgkinova lymfomu

Radioterapie Hodgkinova lymfomu je nedílnou součástí léčby tohoto onemocnění. Ačkoli je v mnoha případech indikována společně s chemoterapeutickou léčbou, může být indikována i samostatně. To, jaký způsob léčby bude pacientovi indikován, se odvíjí od míry agresivity onemocnění, stádia nemoci a mnoha dalších faktorů.

5 VÝVOJ RADIOTERAPIE

Do počátku 90. let způsob terapie závisel na přítomnosti B příznaků a klinického stádia. Avšak v dnešní době se klade důraz na zmenšení ozařovaného pole z hlediska toxicity léčby a možnosti rozložení dávky do více frakcí. (5) Právě se zavedením přístrojů s vysokou energií záření nabyla radioterapie na své důležitosti. Mezi zdroje s vysokou energií záření patří betatron využívající gama záření, nebo například cesiové a kobaltové ozařovače. V nynější době jsou standardem lineární urychlovače. Mezi velmi významné milníky řadíme i změny v taktice ozařování, kde došlo k přechodu z extended field na involved field taktiku. (10)

5.1 VÝVOJ OZAŘOVACÍCH PŘÍSTROJŮ

V klinické praxi lze využívat několik druhů ionizujícího záření. Jsou jimi přístroje produkující elektromagnetické neboli fotonové záření a korpuskulární neboli částicové záření. Dalším velmi důležitým faktorem z biofyzikálního hlediska je, zdali se jedná o záření přímo ionizující, nepřímo ionizující nebo záření tvořené elektricky nabitými částicemi. (7) Do nástupu vysokoenergetických přístrojů v první polovině 20. století byly převážně na všech onkologických pracovištích používány přístroje s produkcí X záření. (7)

5.2 Megavoltážní přístroje

Megavoltážní přístroje znamenaly značný průlom v ozařování hluboko uložených tumorů, které doposud bývaly velkým problémem. Zároveň přestávala být limitujícím problémem maximální toleranční dávka pro kůži. Tyto přístroje využívají záření gama vycházející z jader radioaktivních atomů. Objevem příznivých umělých radioaktivních zdrojů jako jsou ^{60}Co a ^{137}Cs . Příznivé jsou, protože mají dobré fyzikální vlastnosti jako jsou poločas rozpadu a energie záření. (7)

5.3 Kobaltový ozařovač

Kobaltový ozařovač s radioaktivním izotopem ^{60}Co se využíval především k zevnímu ozáření. Jeho aktivita je až 10 000 Ci a poločas rozpadu tohoto izotopu je 5,26 let. (11) To znamená, že zhruba každých pět let se musel vyměňovat za nový. Druhou nevýhodou je nepřesný okraj svazku záření v ozařovaném objemu, což má za následek vznik polostínu. (9) Zdroj je umístěn v hlavici, která zajistí stínění. Kobalt začíná zářit až když se přesune z klidové do pracovní polohy. (7) (11)

5.4 Cesiumový ozařovač

Přístroje používající Cesium se svým poločasem rozpadu 30 let jsou v dnešní době vyřazovány z provozu a nahrazovány lineárními urychlovači. (9)

5.5 Rentgenové zářiče

Rentgenové zářiče pracují na principu urychlení elektronů mezi záporně nabitou katodou a kladně nabitou anodou. Následným zabrzděním na terčíku anody se většina kinetické energie přemění na teplo. (9) Rentgenové zářiče se užívaly jak na hloubkové, tak i na povrchové ozáření. Na napětovém rozsahu od 150-400 keV se ozařovaly hluboko uložené tumory. Naopak na povrchově uložené nádory se užívalo rozpětí 45-60 keV s ohniskovou vzdáleností ohnisko-kůže 40-80 cm. (7) V dnešní době je využití RTG záření pro hloubkovou terapii zcela nepřístupné.

5.6 Lineární urychlovač

Lineární urychlovače jsou v současné době standardem moderní teleradioterapie, jelikož nahradily ozařovače s nízkou energií záření a radioizotopové přístroje. Pracují na principu urychlování elektronů, které dosahují rychlosti srovnatelné s rychlostí světla. Po následném zabrzdění elektronů wolframovým terčíkem dojde ke vzniku brzdného záření o vysoké energii v rozmezí 4-25 MeV. S touto energií a dostatečným příkonem je možné ozařovat z větší vzdálenosti. Lze zářit buď pomocí brzdného záření nebo elektronového svazku. Jedna z mnoha výhod lineárního urychlovače je schopnost rotovat o 360 stupňů kolem izocentra. Izocentrum je bod uprostřed ozařované oblasti, která je zářena z mnoha úhlů, aniž bychom museli pohybovat s pacientem. Lineární urychlovač je vybaven multi leaf kolimátorem, který slouží k tvarování svazku záření a zamezuje tak ozáření zdravých tkání. (7)

6 PLÁNOVÁNÍ RADIOTERAPIE A DEFINICE CÍLOVÉHO OBJEMU

Plánování cílového objemu je komplexní úkol, kde je zásadním krokem provést přesnou lokalizaci místa tumoru. Dříve byla možnost plánovat pouze ve 2D rozměru. Naopak v současné době jsme schopni naplánovat cílový objem i ve 4D rozměrech. Nutností je brát zřetel na velikost ozařovaného objemu vzhledem k anatomickým strukturám okolo ozařovaného místa. Například při ozařování Hodgkinova lymfomu v oblasti krku musíme brát zřetel na míchu, pharynx a jícen, které mají své maximální toleranční dávky.

6.1 2D plánování

V dřívějších dobách před nástupem výpočetní tomografie a magnetické rezonance se tumory velmi špatně lokalizovaly. Data se získávala především z RTG snímků, pohmatem a vizuálně. Před nástupem CT přístrojů bylo 2D plánování jedinou dosavadní možností, jak plánovat léčbu zářením. 2D plánování si muselo vystačit se základními zobrazovacími metodami, jako jsou RTG snímky. Na snímcích se změřily reálné rozměry tumoru. Jak už bylo řečeno, nádor se lokalizoval pomocí RTG snímků, palpací nebo aspekcí a následně byl vytvořen isodózní plán ve dvou rovinách. Všechny úkony pro vypracování konečného plánu byly vypracovávány manuálně bez pomoci počítačů. Po zakreslení cílového objemu se zanesly isodózy na milimetrový papír. Isodóza je čára, spojující místa v těle, které obdrží homogenní dávku. Pomocí oloveného drátu se určil tvar těla pacienta a poté se vše překreslilo na milimetrový papír. Postupem času se upouštělo od 2D plánování a přecházelo se na plánování ve 3D. (8)

6.2 3D plánování

Při určování cílového objemu je nutné, aby pacient ležel pokaždé ve stejné poloze k čemuž nám pomáhají předem určené fixační pomůcky. Právě tyto pomůcky budou následně používány při každém ozáření pacienta. Poloha musí být pro pacienta snadno reprodukovatelná a co nejvíce pohodlná. Plánovací cílový objem je zakreslen na základě plánovacího CT vyšetření ve 3D rekonstrukcích, popřípadě je výhodou provést i PET/CT vyšetření. PET/CT je často indikovanou metodou při diagnostice a plánování léčby Hodgkinova lymfomu. Metoda PET využívá farmaka značená pozitronovým zářičem. V současné klinické praxi je nejvíce využívaným radiofarmakem ^{18}F (fluorodeoxyglukóza- ^{18}F -FDG). Avšak v současné době se setkáváme převážně s hybridními přístroji jako je PET/CT a PET/MR. Nejčastěji se lokalizace provádí na RTG a CT simulátorech. Poté

následuje orientační lokalizace nádoru, také na simulátoru. Na snímcích z CT simulátoru následně lékař zakreslí cílové objemy, kostěné struktury a kritické orgány. Dále je určena celková dávka, dávka na jednu frakci, počet frakcí, distribuce dávky, velikost polí a vhodná ozařovací technika. Linie zakreslené na pacientovi slouží jako souřadnicový systém pro radiologického asistenta. (6) (12)

6.3 Doporučení dle ICRU

Dle doporučení ICRU 50 z roku 1993 dělíme cílové objemy do tří základních objemů. Prvním cílovým objemem je vlastní nádor neboli GTV. Gross tumor volume představuje vlastní objem nádoru určený pomocí zobrazovacích metod. Druhým objemem je CTV (klinický cílový objem) zahrnující oblast GTV a lem obsahující mikroskopické šíření tumoru nebo periferní lymfatické uzliny. Lem je zde z důvodu možného šíření nádorových buněk do regionálních uzlin. Posledním objemem je PTV (plánovací cílový objem) zahrnující oba dva předešlé objemy a pohyby pacienta (například dýchání, nepřesnost nastavení radiologickým asistentem). K těmto objemům se navíc zakreslují kritické orgány (OAR), na které musí být brán zřetel při plánování léčby z důvodu nežádoucích účinků léčby.

Doporučení ICRU 62 je doplňkem ICRU 50. V tomto doporučení ICRU jsou definovány SM (set-up margin) a IM (internal margin) zahrnující nepřesnost nastavení pacienta a kompenzaci variace pohybu cílového objemu. (6) (8)

7 TECHNIKY OZAŘOVÁNÍ

V rozvoji technik plánování ozáření se mnohé změnilo s nástupem výpočetní tomografie (CT), magnetické rezonance (MR) a PET/CT.

7.1 Konformní radioterapie 3D-CRT

Konformní radioterapie je metoda, při které je ozařovaný objem přizpůsobován nepravidelnému tvaru ložiska. Právě s nástupem CT, MR, PET a jejich fúzí do klinické praxe se zlepšila možnost lokální kontroly, která hraje významnou roli u řady nádorů (například krku). 3D-CRT technikou jsme schopni ozářit objem s minimálním lemem, eskalací dávky a šetření zdravých tkání okolo ložiska. (8)

7.2 Radioterapie s modulovanou intenzitou IMRT

IMRT technika je vyspělejší formou konformní radioterapie, která se do klinické praxe dostala na počátku 90. let minulého století. Včetně schopnosti modifikovat svazek záření do tvaru cílového objemu má zároveň schopnost uzpůsobit intenzitu svazku záření (fluence). V klinické praxi jsou převážně uplatňované vícelamelové kolimátory (MLC). Při radioterapii s modulovanou intenzitou využíváme dvou technik, a to sliding window a step and shoot techniky. Při první metodě mění lamely průběžně svou polohu a ozáření probíhá bez přerušování. Při druhé technice se lamely pohybují jen při pauzách mezi jednotlivými segmenty. Následující pole kolimátor vytvaruje až po přerušení záření. Při IMRT se uplatňuje takzvané inverzní plánování. (6)

7.3 VMAT

Jde o druh radioterapie IMRT, která využívá svazek záření s proměnou kolimací. Dodání dávky probíhá za současného pohybu gantry a proto hovoříme o objemově modulované radioterapii kyvem neboli VMAT. Díky této technice lze zařídit velmi konformní prozáření cílového objemu a zároveň zajistit takový spád dávky, aby byly co nejvíce šetřeny okolní zdravé tkáně. Dalším důležitým přínosem je zkrácená doba dodání dávky nutné k ozáření pacienta. Zkrácená doba záření je velkým komfortem jak pro pacienta, tak i pro personál. Snižuje se totiž riziko nepřesného ozáření kvůli pohybu pacienta. (13)

7.4 IGRT

IGRT neboli radioterapie řízená obrazem využívá zobrazovací metody přímo v prostorech ozařovny. Lze je využívat před nebo i v průběhu ozařování. Pro tuto techniku je nezbytně nutné, aby pacient ležel naprosto ve stejné poloze jako při plánování léčby. Před

ozáření lze provést CT vyšetření přímo na lineárním urychlovači (Cone-beam CT), které kontroluje, zda nedošlo k významnějším odchylkám. Odchytky polohy mohou vznikat například změnou polohy, méně či více naplněným močovým měchýřem nebo dýcháním.

(13)

8 TECHNIKY PLÁNOVÁNÍ ZEVNÍ RADIOTERAPIE PODLE POČTU A USPOŘÁDÁNÍ POLÍ

Při volbě techniky radioterapie pomocí počtu a uspořádání polí je důležité přihlížet k mnoha aspektům, kterými jsou například typ léčby, lokalizace daného nádoru, k biologickému chování nádoru či k celkovému stavu pacienta. Dalším velmi důležitým faktorem jsou možnosti daného pracoviště. Následná zvolená technika radioterapie ovlivňuje polohu a fixaci pacienta.

Techniku více polí lze provést v jedné (koplanární) či ve více rovinách (non-koplanární), čehož lze dosáhnout změnou polohy ozařovacího stolu. (6)

9 OZAŘOVACÍ TECHNIKY

Ozařovací techniky využívané při radioterapii Hodgkinova lymfomu si lze rozdělit do dvou základních typů.

1. Extended field
2. Involved field

9.1 Extended field technika

Tato technika byla používána do počátku 90. let, avšak v dnešní době je na ústupu a je nahrazována technikou involved field. Lze ji popsat jako ozáření všech uzlinových skupin na jedné či obou stranách bránice. Značnou nevýhodou je větší zatížení pacienta jak akutními tak i pozdními změnami. Pod techniku extended field spadá několik dalších technik, které si nyní uvedeme. (6)

9.1.1 Mantle technika

Spočívá na ozáření všech nadbráničních uzlinových oblastí (cervikální lymfatické uzliny, axilární uzliny, aj.) Pacient leží v poloze na zádech, hlavu má zakloněnou, ruce lehce v bok. Ozařuje se technikou dvou protilehlých polí s vykrytím plic pomocí bloků. (6) Na obrázku lze vidět příklad mantle techniky (tmavě šedá barva).

9.1.2 Obrácené Y

Spočívá na ozáření všech oblastí s uzlinami v oblasti pod bránicí. Těmi jsou pánevní, femorální a inguinální uzliny. Pacient leží v poloze na zádech a má fixované nohy. Pacient navíc dostane podložku pod kolena a paty. Opět se ozařuje dvěma protilehlými poli s vykrytím zejména ledvin. (14) Tuto techniku lze také vidět na předchozím obrázku (světle šedá barva).

9.1.3 Total nodal irradiation

Je kombinací předchozích dvou technik.

9.1.4 Subtotal nodal irradiation

Kombinace ozáření pomocí mantle techniky, paraaortálních uzlin a sleziny.

9.1.5 Total lymphoid irradiation

Je velmi vzácně užívaná technika. Jde o kombinaci mantle techniky, obráceného Y a Waldeyerova okruhu.

9.1.6 Waldeyerův mízní okruh

Zahrnuje aurikulární uzliny, okcipitální a patrové uzliny, uzliny u kořene jazyka a nazofaryngeální uzliny. Pacient leží na zádech a má fixovanou hlavu v termoplastické masce. Ozáření opět probíhá pomocí dvou polí s vykrytím orbit a dutiny ústní. (7)

9.2 Involved field technika

Tato technika je v současné době více používanou metodou. Její velkou výhodou je menší zatížení okolních kritických orgánů a nižší výskyt pozdních nežádoucích účinků. Máme dva základní druhy involved field techniky.

9.2.1 Patologický involved field

Při této technice je nutné, aby onkolog definoval cílový objem před zahájením chemoterapie, protože jsou ozářeny pouze skutečně postižené uzliny.

9.2.2 Anatomický involved field

Je shodný s patologickým involved field, ale za cenu ozáření většího objemu zdravé tkáně. (7)

Na tomto obrázku si uvedeme příklady ozařovacích objemů dle lokalizace postižených lymfatických uzlin ozařovaných pomocí IF techniky.

10 DÁVKA A FRAKCIONACE V RADIOTERAPII

Maligní lymfomy patří mezi nejvíce radiosenzitivní nádory, tudíž jejich dávky byly vždy nižší než u většiny tumorů. Trendem posledních let je stálé snižování dávky. Významným ukazatelem je lišící se dávka při indikaci samotné radioterapie a radioterapie kombinované s chemoterapií. Klasickou frakcionací u Hodgkinova lymfomu je normofrakcionace, což znamená ozáření každý všední den (5x do týdne) kromě víkendů. Dříve doporučené dávky záření byly 36 Gy na celý ozařovaný objem a 40 Gy na bulky disease (pokud byly větší než 5 cm) Ty se v současné době považují za příliš vysoké. Nyní je dostačující a standardní dávkou 36 Gy pro samostatně indikovanou radioterapii. Pro kombinovanou radioterapii a chemoterapii je dostačující dávkou 30 Gy. U bulky disease je možnost cíleně dozářit objem dávkou 6 Gy. (7) (14)

11 LÉČEBNÉ STRATEGIE

Ve většině případů se léčba Hodgkinovy nemoci kombinuje s chemoterapií k dosažení celkové remise a vyhnutí se relapsu onemocnění. Pacienti léčení kombinací RT a chemoterapií se mnohem méně objevují sekundární malignity. U pacientů s recidivou, kteří byli léčení jen radioterapií je chemoterapie velmi účinnou modalitou, ve které dosahují remise v 50-80 %. (15) Všichni pacienti jsou léčení dle daných léčebných protokolů. V nynější době vstupuje do léčby i PET řízená terapie. Hodnotí se pomocí Deauville skóre, kdy za PET negativní je považováno skóre 1-3. Naopak za PET pozitivní se považuje skóre 4-5. (16) (17) (18)

11.1 Deauville skóre – rizikové faktory

- **A skóre 1:** masivní mediastinální tumor $\geq 1/3$ maximálního rozměru hrudníku.
- **B skóre 2:** Extranodální postižení
- **C skóre 3:** Sedimentace erytrocytů ≥ 50 /hod. (s absencí B symptomů), ≥ 30 /hod. (když je přítomen některý z B – symptomů).
- **D skóre 4-5:** Více než tři skupiny postižených uzlinových oblastí. (19)

11.2 Léčebná strategie 1. linie

Do této skupiny spadají časná stádia IA, IB, IIA, IIB bez rizikových faktorů.

Tabulka 1 Léčebná strategie 1. linie

Mladší pacienti (do 60 let)	2x ABVD + RT Involved field 20 Gy.
Starší pacienti (nad 60 let)	1. 2x ABVD + RT Involved field 20 Gy 2. 2x AVD + RT IF 20 Gy.

Zdroj: Vlastní

11.3 Léčebná strategie intermediárních stádií

Do této kategorie řadíme stádia IA, IB, IIA s přítomností i jednoho z rizikových faktorů, a stádium IIB s rizikovými faktory C a D.

Tabulka 2 Léčebné strategie intermediárních stádií

Mladší pacienti (do 60 let)	<ol style="list-style-type: none"> PET+ (DS 4-5) 2x ABVD, 2x BEACOPP eskalovaný + RT IF30 Gy PET negativní (DS 1-3) - 2x ABVD + RT IF 30 Gy
Starší pacienti (nad 60 let)	<ol style="list-style-type: none"> 2x ABVD + 2x AVD + RT IF 30 Gy 4x AVD + RT IF 30 Gy

Zdroj: Vlastní

11.4 Léčebné strategie pokročilých stádií

V této skupině najdeme pacienty s klinickými stádii III, IV a stádium IIB s rizikovým faktorem A nebo B.

Tabulka 3 Léčebné strategie pokročilých stádií

Mladší pacienti (50-60 let)	<ol style="list-style-type: none"> PET+ (DS 1-3) -2x BEACOPP eskalovaný. Při DS (4-5) -4x BEACOPP eskalovaný
Starší pacienti (>60 let)	<ol style="list-style-type: none"> 2x ABVD + 4x AVD + RT IF 30 Gy. PET pozitivní pacienti: 4x ABVD + RT IF 30 Gy

Zdroj: Vlastní

U pacientů je možnost využít i RT, ale pouze na oblast PET pozitivního rezidua s dávkou 30 Gy. (19)

PRAKTICKÁ ČÁST

12 CÍL A ÚKOLY PRÁCE

12.1 Hlavní cíl

Cílem této bakalářské práce je poukázat na velký rozvoj v radioterapii při léčbě Hodgkinova lymfomu, změnu velikosti ozařovaného pole, plánování radioterapeutického ozáření, ozařovacích technik a doporučených dávek.

13 VÝZKUMNÉ OTÁZKY

VO1: Přispěly nové ozařovací techniky a plánování radioterapie ke zlepšení efektivity léčby?

VO2: Ovlivnilo snížení totální dávky úspěšnost léčby?

14 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU

Do kvalitativního výzkumu jsme vybrali celkem pět kazuistik. Dvě staršího data z let 1991 a 1985 a tři současnější kazuistiky z let 2007, 2009 a 2011. Všichni tito pacienti byli léčeni na radioterapeutickém a onkologickém oddělení FN Plzeň.

15 METODIKA PRÁCE

Pro sběr dat v praktické části jsem si zvolila metodu kvalitativního výzkumného šetření. Sběr dat probíhal ve Fakultní nemocnici Plzeň na onkologickém a radioterapeutickém oddělení.

16 KAZUISTIKY

16.1 Kazuistika 1

Diagnóza

Hodgkinův lymfom, stádium IIIB, stav po CHT, relaps onemocnění z důvodu rezistence na CHT.

Osobní anamnéza

Dvacetiletá pacientka, ročník narození 1965 pracující jako prodavačka. V dětství trpěla hodně na angíny. Alkohol nepije, nekouří.

Rodinná anamnéza

Oba rodiče žijí. Otec pacientky trpí na žaludeční vředy. Matka žádné potíže nemá. Pacientka má tři sourozence, kteří jsou zdraví. Nikdo z rodiny nikdy neprodělal vážné onemocnění.

Nemocniční anamnéza

Pacientka začala stonat v lednu roku 1983, kdy při vstupní prohlídce upozornila lékaře na bulku v pravé axile. Pacientka neubývala na váze, afebrilní, nepotí se. V této době jí byl objeven nález na plicích. Dle ambulantní zprávy bylo pacientce stanoveno stádium IIIB, respektive IV stádium pro vyšší jaterní testy. Následně léčena na interní klinice FN Plzeň. Dle zprávy došlo k vymizení periferních lymfatických uzlin. FN normalizovala nález na plicích. Nemoc hodnocena jako kompletní remise základní choroby. V roce 1984 znovu objevení nemoci.

Provedená vyšetření

Pacientce byla v srpnu provedena scintigrafie jater a sleziny. Nalezena splenomegalie a nehomogenní rozložení koloidu v játrech a slezině. Dále byla provedena tomografie plic, kde bylo patrné postižení hilových uzlin, uzlin v tracheobronchiálním úhlu s infiltrací do plicního parenchymu. Následoval RTG snímek plic, trepanobiopsie a sternální punkce, kde nelze vyloučit maligní lymfogranulom.

Terapie

Pacientka byla léčena na IK FN Plzeň v roce 1983, kde jí bylo podáno 4x CHT COPP, poté pro neměnicí se stav na plicích podáno 4,5 cyklu CHT ABVD. Tuto CHT ovšem pacientka špatně tolerovala.

V roce 1984 si pacientka všimla uzliny před pravým nadlíčkem. Byla provedena punkce uzliny, ale neúspěšně (bez systémových příznaků).

Na počátku roku 1985 došlo k progresi onemocnění. Objevily se vícečetné uzliny s nejpravděpodobnějším rozšířením do tříselných uzlin. Byla okamžitě zahájena CHT a aktinoterapie, ovšem po dvou cyklech nebyl vidět žádný výsledek léčby (celkem pacientka obdržela 3 cykly CHT). Následně byla přijata k paliativnímu ozáření nadklíčkových uzlin, horního plicního pole a části mediastina.

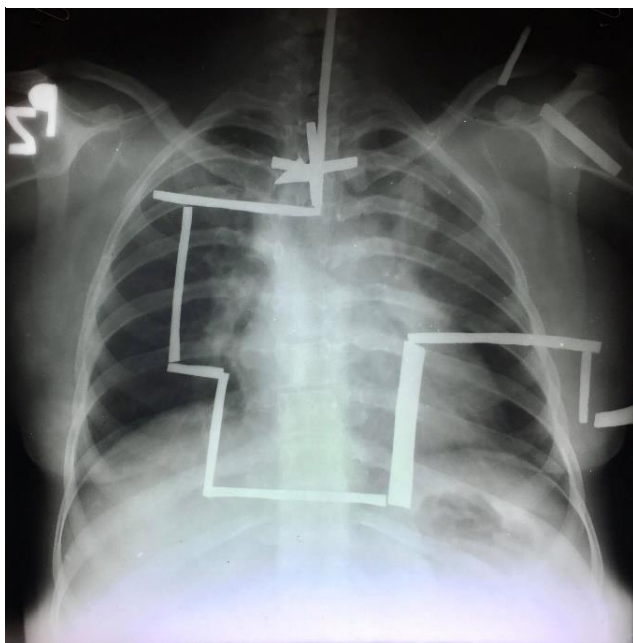
Radioterapie

Pacientka byla ozařována s paliativním záměrem.

Od 12.7.1985-21.8.1985 došlo k ozáření pravého nadklíčku na ^{60}CO s ložiskovou dávkou 40,05 Gy

Od 27.8.1985-30.9.1985 ozáření 1. nadklíčku a 1. horního plicního pole a části mediastina na ^{60}CO s ložiskovou dávkou 50,54 Gy.

Obrázek 1 Kazuistika č. 1 – RTG snímek vymezeného ozařovaného pole



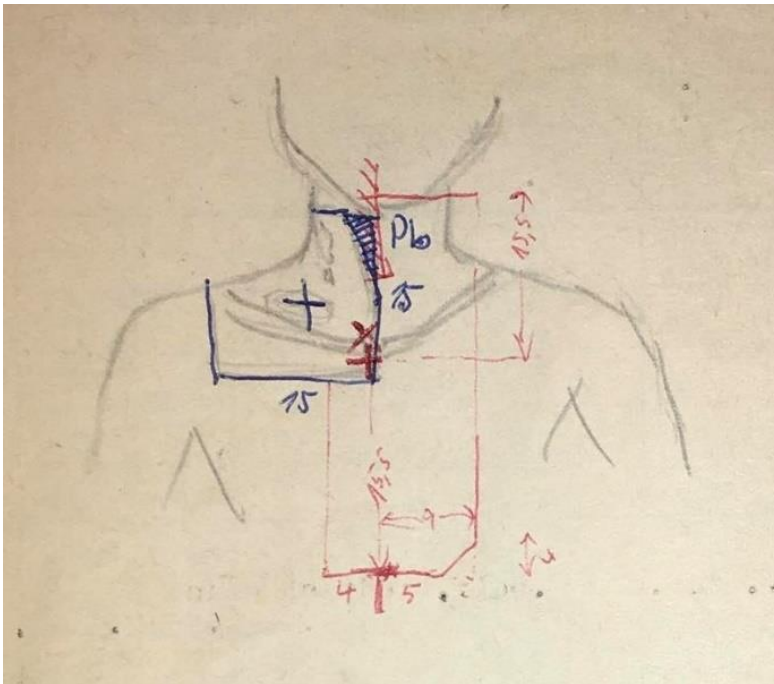
Zdroj: Archiv FN Plzeň

Obrázek 2 Kazuistika č. 1 – Zadní kobaltogram (verifikační snímek)



Zdroj: Archiv FN Plzeň

Obrázek 3 Kazuistika č. 1 - Ozařovací plán



Zdroj: Archiv FN Plzeň

Obrázek 4 Kazuistika č. 1 - Ozařovací protokol

Diagnóza: **MYXOMER M. Hodgkin NS St. III.B** Léčba: **kurativní paliativní**
 Histologie: **St. post chemoterapiam / rezist.**

Ordinace ozařování: **Ozáření krčních uzlin vpravo a pr. nadklíčku** Dr. **Frank**
 Co 60 LD 40 Gy, *et. boost* *Javáček*

Ozařovací plán

č.	Název pole (krojina)	Stroj č.	Tubus		Přiliv se zář. od 5 min	Jednotlivé ozáření	Dávka každé ozáření	Dávka pro pole				
			Plocha cm x cm	OK od 0 cm				na vzd. od 0 cm	Ozař. doba min. sec.	hl. m. 5	ne-přl. 5	W
1.	<i>kr. krční + nadklíček (pr.)</i>	<i>Clus 11x11 80</i>	<i>1</i>	<i>1,50</i>	<i>20</i>	<i>2,37</i>	<i>46</i>	<i>4,74</i>	<i>4</i>	<i>44,5</i>	<i>20,15</i>	
II. 1985! Progrese infiltrace v lev. hor. plic. poli, mediastinálních a oboustranných uzlin. - ordin.: Ozáření infiltrace v lev. hor. plic. poli, mediastina a zbývajících neozařených nadbráněních uzlin s krytím již ozářeného prostoru Co60 denní LD 1,7 Gy tca do 40,8 Gy, krytí pateř od LD 30 Gy.												
2.	<i>hrudní</i>	<i>Clus 11x11 145</i>	<i>1</i>	<i>1,40</i>	<i>24</i>	<i>1,15</i>	<i>2,30</i>	<i>9,5</i>	<i>24,3</i>	<i>23,00</i>		
3.	<i>zádoží</i>	<i>Clus 11x11 144</i>	<i>1</i>	<i>1,10</i>	<i>24</i>	<i>1,15</i>	<i>2,40</i>	<i>8</i>	<i>22,6</i>	<i>20,14</i>		

pateř krytí od 30 LD ~ 20,12 Gy

Plán časového rozvržení polí: *1* *5x* Ohraněná dávka ve středu ložiska: *146,7% = 40,85 Gy*

1. týden	2. týden	3. týden	4. týden
	<i>2+3 - 5x</i>		<i>146,7% = 40,85 Gy</i>
5. týden	6. týden	7. týden	8. týden

Ornačení stroje	C.	KV	m A	Nastavení mFidal	Filter mm	p.v. cm	Cu	Al	Isodasy	min.	max.
<i>Clusofield</i>											

Ložisková dávka: *r*

* pondělí prvního týdne
 Léčebný plán vypracoval: *20. 7. 85 M. Kubková Stanislava* Kontroloval: *A. J. Frank*
 29. 8. 85 Jp

Strán 2 Plán - 298 028

Zdroj: Archiv FN Plzeň

16.2 Kazuistika 2

Diagnóza

Hodgkinův lymfom, stádium IIA, stav po chemoterapii a aktinoterapii mimo FN Plzeň, následně léčena na RTO FN Plzeň pomocí radioterapie TNI.

Osobní anamnéza

Pacientka, 29 let, narozena v roce 1962, pracující jako vychovatelka ve školní družině. Nepocítovala až do roku 1990 žádné potíže. Neprodělala žádné vážné operace, nekouří a alkohol nepije.

Rodinná anamnéza

Oba rodiče žijí. Otec pacientky (58 let) trpí iktem, jinak neprodělal žádnou vážnější nemoc. Matka pacientky se léčí pouze s vysokým krevním tlakem, jinak neprodělala žádnou vážnou nemoc. Pacientka má tři sourozence, kteří také neuvádějí žádnou závažnou chorobu.

Nemocniční anamnéza

V roce 1990 byla přijata do nemocnice pro nález tří menších uzlin na krku velikosti hrášku. Pacientka zároveň uvádí, že od října roku 1990 pocítoje svědění kůže po celém těle, horečky neguje, na hmotnosti neubývá. S těmito problémy byla vyšetřena v listopadu téhož roku.

Provedená vyšetření

Pacientce byly v roce 1990 provedeny odběry krve, RTG snímek plic, na kterém bylo nápadné rozšíření mediastina a polycyklický stín na obě strany (více doleva). Dále byla v prosinci provedena trepanobiopsie, kde nález odpovídal Hodgkinově lymfomu bez infiltrace do dřeně. Několik dní poté byla provedena exstirpace uzliny vpravo a po následné histologii jí byl diagnostikován maligní lymfogranulom, typ nodulární sklerózy s velkým počtem neutrofilních polynukleárů.

Léčba

V prosinci 1990 byla zahájena chemoterapeutická léčba COPP/ABVD 7 cyklů. Docházelo ale k progresi onemocnění.

Ovšem v květnu v roce 1991 na kontrolním CT vyšetření byly nalezeny v retroperitoneu u pravé ledviny uzly se slepými zvětšenými uzlinami. Dále v oblasti 1. plicního hilu nalezen konglomerát zvětšených uzlin. S tímto byla přijata k radioterapii ve FN Plzeň.

Pacientce byla provedena scintigrafie jater a sleziny, trepanobiopsie, a CT.

Radioterapie

Pacientka byla ozařována technikou total nodal irradiation (TNI). Vzhledem k jejímu stavu bylo doporučeno střídavé ozáření nadbráničních a podbráničních uzlin.

Ozáření nadbráničních uzlin bylo provedeno mantle technikou na přístroji ^{60}Co . Povrchová dávka byla 12,5 Gy/ 10 frakcí, 5x týdně od 24.6.1991-8.7.1991. Ozáření bylo provedeno technikou dvou polí AP/PA.

Ozáření podbráničních uzlin bylo proveden technikou obráceného Y + ozáření sleziny také pomocí techniky dvou polí na přístroji ^{60}Co . Ložisková dávka byla 7 Gy/ 5 frakcí 5x týdně od 9.7.1991-15.7.1991. Pacientka dosáhla v deseti ozářeních 25 Gy, Poté bylo pro špatnou toleranci TNI ukončeno.

Provedlo se ozáření perzistujících uzlin na ^{60}Co v levém horním mediastinu a levém horním hilu pomocí dvou protilehlých polí s ložiskovou dávkou 17,95 Gy/ 10 frakcí 5x týdně od 2.9.1991-13.9.1991. V retroperitoneu RT uzlin také pomocí dvou protilehlých polí s ložiskovou dávkou 26,93 Gy/ 15 frakcí 5x týdně od 2.9.1991-20.9.1991.

Závěr

Diagnóza HL z pravého nadklíčku, postiženo taktéž mediastinum. Pacientka léčena CHT v roce 1990, následně v roce 1991 znovu léčena RT ve FN Plzeň. Pacientka byla ozařována technikou TNI. Nyní je bez potíží, uzliny má nehmatné.

16.3 Kazuistika 3

Diagnóza

Pacientka byla diagnostikována s Hodgkinovým lymfomem, typ nodulární sklerózy ve stádiu IIA s maximem postižení v mediastinu.

Osobní anamnéza

Žena ročník narození 1979, pracující jako dělnice v obchodním centru, netrpěla až do diagnózy v roce 2007 žádným vážnějším onemocněním. Pacientka nebere žádné léky, nekouří a alkohol pije jen příležitostně.

Rodinná anamnéza

Matka i otec pacientky jsou zdraví. Pacientka má jednu dceru a jednoho syna. Obě její děti jsou zdravé.

Nemocniční anamnéza

Pacientka přibližně od října roku 2006 pocítovala bolesti v levém nadklíčku. Následně si v únoru roku 2007 začala všimnout narůstající rezistence v oblasti horní části sternu. Pacientka byla afebrilní, bez pocení a úbytku na váze. V březnu 2007 bylo provedeno CT vyšetření plic a mediastinu, kde jí byl diagnostikován solidní tumor o velikosti 12,5x8x8,5 cm vyrůstající z horní části sternu. Tumor destruoval manubrium a horní okraj těla sternu. Došlo i k prorůstání tumoru do horního předního mediastinu do hloubky 3 cm. Zde zasahoval do ascendentní aorty a velkých cév. Právě kolem ascendentní a descendentní aorty, oblouku aorty, trachey, hlavních bronchů až k plicnímu hilu vpravo, se objevily zvětšené lymfatické uzliny. CT prokázalo další paket zvětšených uzlin v oblasti nadklíčku. Plicní parenchym bez ložisek.

Provedená vyšetření

V březnu provedeno CT vyšetření plic a mediastinu, dále biopsická excize tumoru nad manubriem, kde byl histologií potvrzen Hodgkinův lymfom.

Terapie

Od 20.3.2007 do 27.6.2007 docházela pacientka na Hematoonkologické oddělení FN Plzeň, kde jí byly podány 4 cykly chemoterapie ABVD po kterých došlo k výrazné regresi tumoru.

Následně pacientka docházela na Radioterapeutické a onkologické oddělení FN Plzeň, kde jí byly ozářeny nadbrániční uzliny a sternum.

Radioterapie

Celé ozáření bylo provázeno s mírnými polykacími obtížemi. Ke konci ozařování si pacientka stěžovala na pálení ozářené kůže, která vykazovala střední erytém. Nejvíce byla kůže postižena v axile a nadklíčcích. V okcipitální části došlo k vypadávání vlasů.

Ve dnech 2.10.2007 až 29.10.2007 bylo pacientce provedeno na lineárním urychlovači radikální ozáření nadbráničních uzlin a sterna.

Tabulka 4 Ozařovací protokol první fáze

Totální dávka	Dávka na frakci	Počet frakcí	Frakcí za den	Frakcí za týden	Svazek záření	Energie záření	Technika ozáření
36 Gy	1,8 Gy	20	1	5	X	6 MeV	Mantle

Zdroj: Vlastní

Ve dnech od 30.10.2007 do 2.11.2007 byla pacientce navýšena dávka v oblasti sterna a předního horního mediastina o:

Tabulka 5 Ozařovací protokol druhá fáze

Totální dávka	Dávka na frakci	Počet frakcí	Frakcí za den	Frakcí za týden	Svazek záření	Energie záření	Technika ozáření
8 Gy	2 Gy	4	1	5	X	6 MeV a 18 MeV	Isocentr. technika tří konvergentních polí

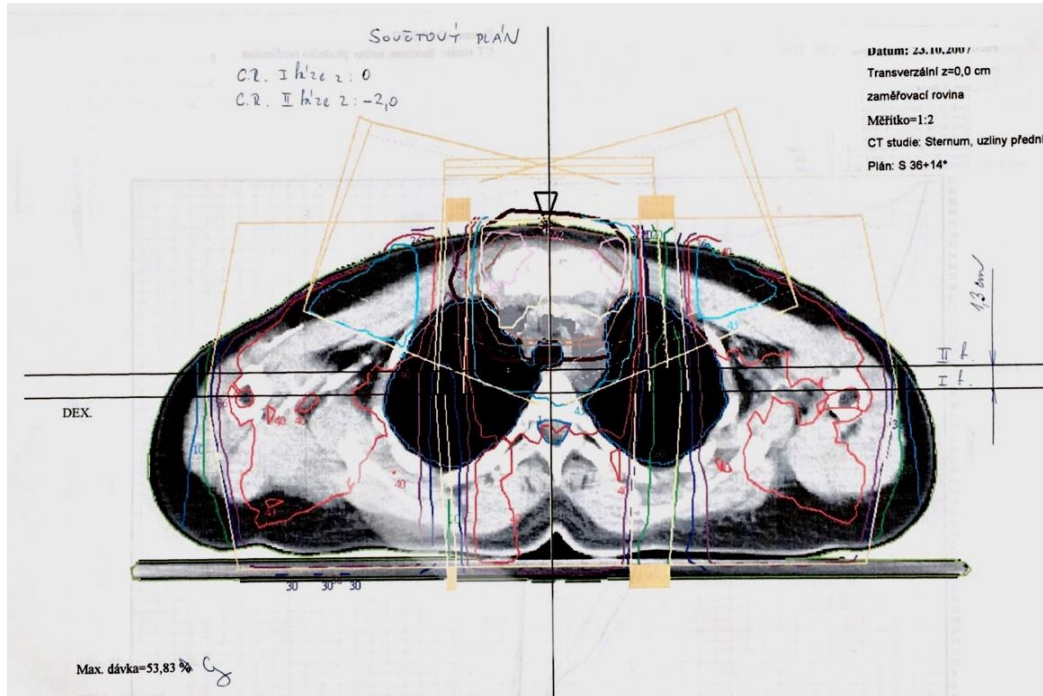
Zdroj: Vlastní

Svazek záření byl kolimován pomocí MLC (multi-leaf kolimátoru). Výpočet byl proveden pomocí 3D plánovacího systému na základě CT dat. Celková dávka v tomto objemu byla 44 Gy.

Závěr

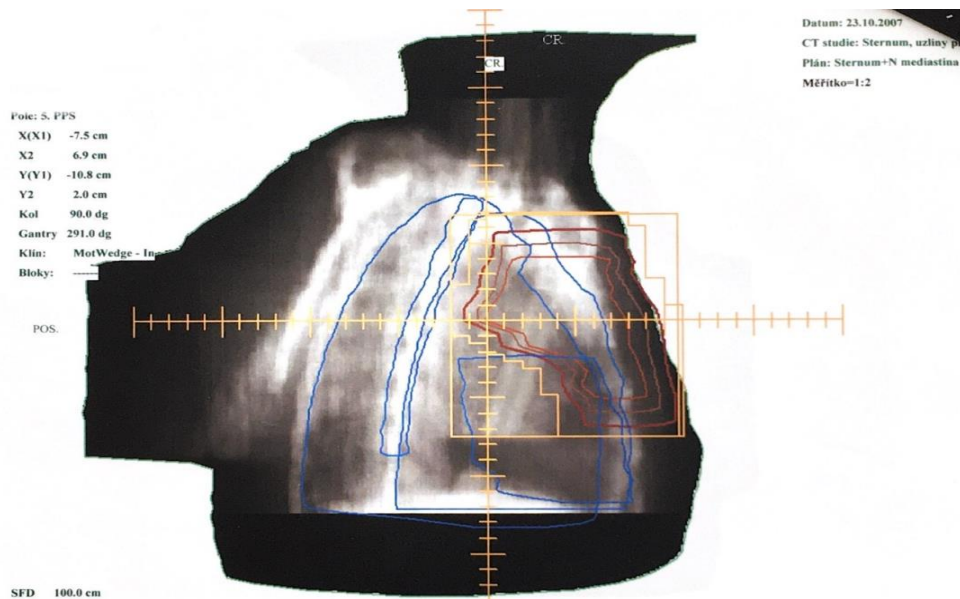
Pacientka ozářena na LU s radikálním záměrem léčby s celkovou dávkou 44 Gy. Po dokončení ozáření nejsou nikde zvětšené uzliny a rezistence nad sternem není hmatná.

Obrázek 7 Kazuistika č. 3 - Součtový plán



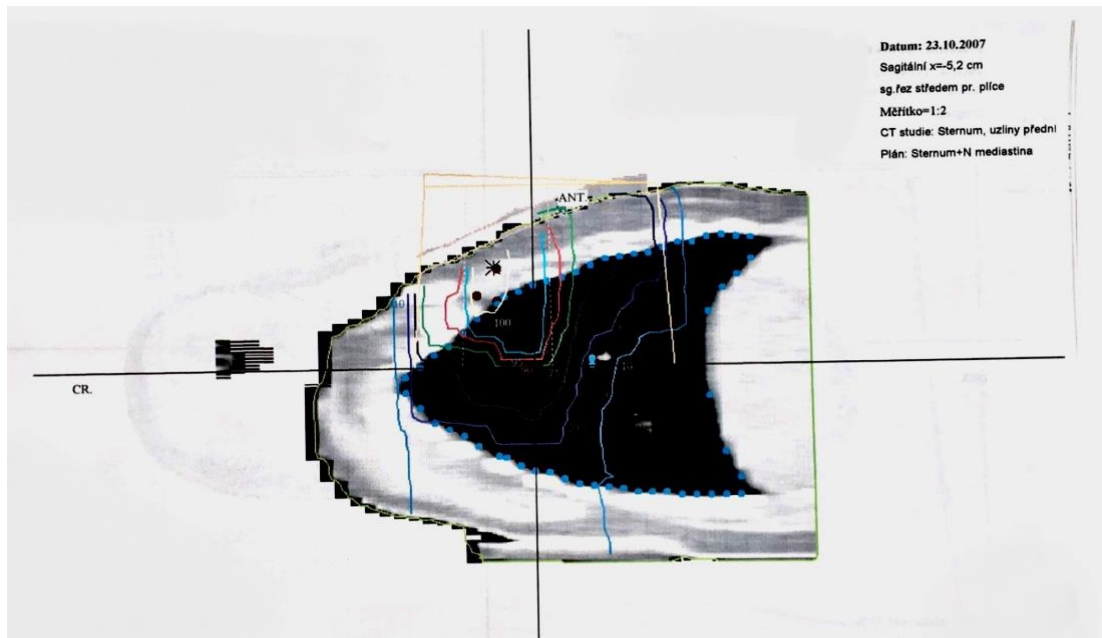
Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

Obrázek 8 Kazuistika č. 3 - Ozařovací plán



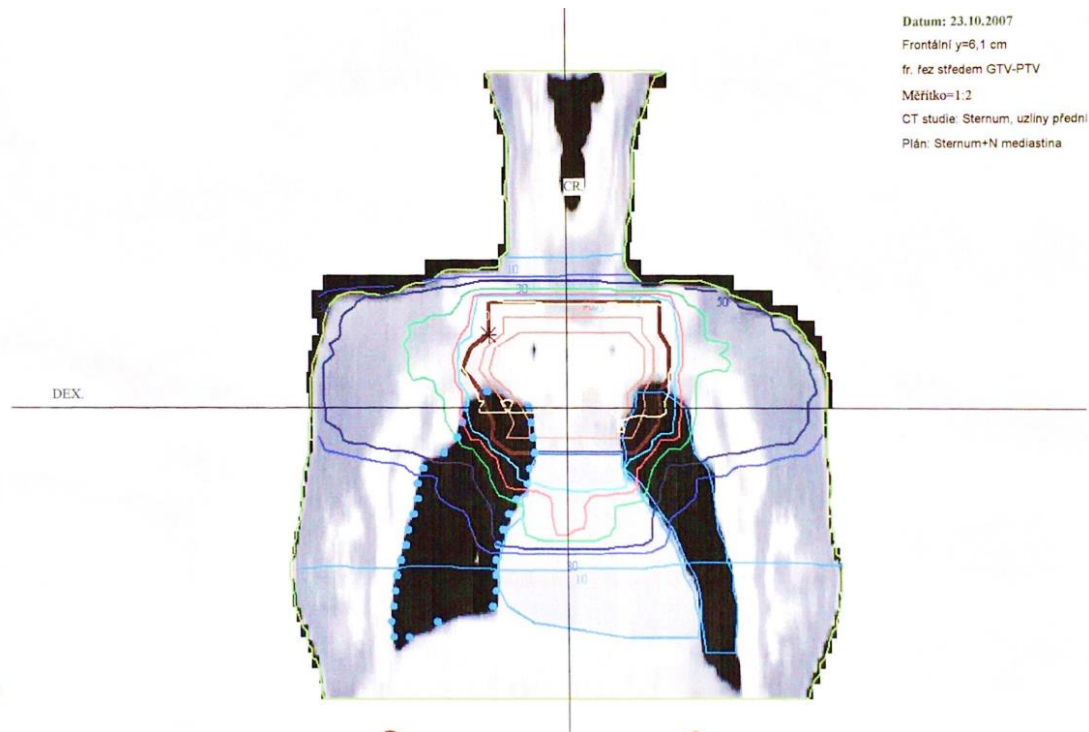
Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

Obrázek 9 Kazuistika č. 3 - Ozařovací plán



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

Obrázek 10 Kazuistika č. 3 - Ozařovací plán



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

16.4 Kazuistika 4

Diagnóza

Pacient diagnostikován s Hodgkinovým lymfomem, typ nodulární sklerózy v klinickém stádiu IV.A s infiltrací do krčních a mediastinálních uzlin, jedné uzliny slezinového hilu a infiltrací do plic.

Osobní anamnéza

Šestnáctiletý chlapec narozený v roce 1993 se do doby diagnózy v roce 2009 jevil bez známek malignit a jiných vážných onemocnění. Pacient trpí pouze alergií na pyly. Právě v roce 2009 dokončil základní školu.

Nemocniční anamnéza

Pacientovi rodiče si v lednu roku 2009 všimli zvětšené uzliny na hranici krku a nadklíčku a okamžitě vyhledali lékaře. Pacient byl léčen cytostatiky a radioterapií.

Provedená vyšetření

Pacientovi bylo v lednu indikováno vyšetření PET/CT trupu, ¹⁸F¹⁸FDG s podáním radiofarmaka intravenózně. PET/CT vyšetření prokázalo velkou metabolickou aktivitu v oblastech levé strany krku, oboustranně v nadklíčkové a podklíčkové oblasti, dále v nuchální oblasti vlevo, levé axile a obou hilech. Dále v mediastinu splývající metabolicky aktivní měkkotkáňová infiltrace o velikosti 9x6x9 cm. Ve slezinném hilu byla objevena jedna zvýšeně akumulující uzlina velikosti 1 cm.

Bylo provedeno molekulárně genetické a bioptické vyšetření, které svědčilo pro klasický Hodgkinův lymfom, typu nodulární skleróza.

Pacient byl indikován na USG vyšetření břicha.

V březnu byl zaslán na PET/CT vyšetření trupu bez podání radiofarmaka. To prokázalo výraznou regresí v obou plicních křídlech. Na levé straně krku stále značná, ale o něco menší původní lymfadenopatie. Došlo k výrazné regresí i v oblasti původního paketu uzlin v mediastinu.

Radioterapie

Pacient léčen čtyřmi cykly chemoterapie COPP, poslední od 16.6.2009. Následně léčen pomocí radikální radioterapií dávkované dle protokolu studie EURONET. Radioterapie byla rozdělena na dvě fáze. V první fázi byly ozářeny mízní uzliny v oblasti levé zadní šíjní a nuchální, oba nadklíčky, levá axila, oba plicní hily, celé mediastinum a hilus sleziny. V druhé fázi byla zvýšena dávka v oblasti s perzistující aktivitou na PET/CT. Těmi jsou uzliny levé krční, levé zadní krční a nuchální, levé nadklíčkové a mediastinální oblasti.

Tabulka 6 První fáze ozařování

Totální dávka	Dávka na frakci	Počet frakcí	Frakcí za den	Frakcí za týden	Svazek záření	Energie záření	Technika ozařování
19,8 Gy	1,8 Gy	11	1	5	X	6 MeV a 18 MeV	3D-CRT

Zdroj: Vlastní

Tabulka 7 Druhá fáze ozařování

Totální dávka	Dávka na frakci	Počet frakcí	Frakcí za den	Frakcí za týden	Svazek záření	Energie záření	Technika ozařování
10 Gy	2 Gy	5	1	5	X	6MeV a 18 MeV	3D-CRT

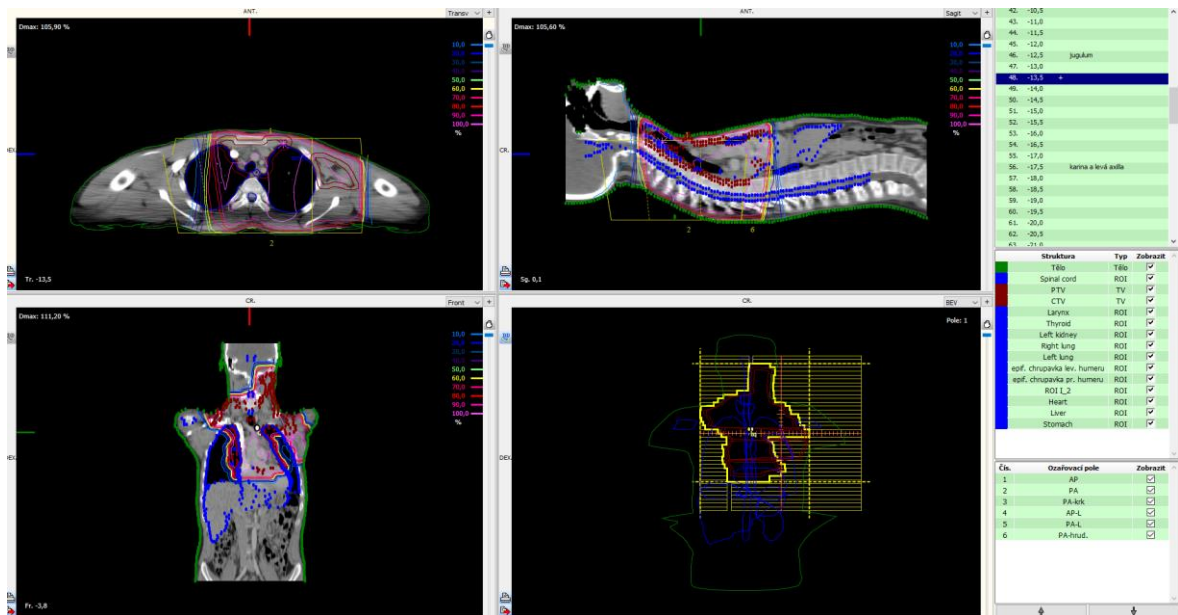
Zdroj: Vlastní

Celková dávka dosažená v těchto oblastech byla tedy 29,8 Gy. Zaměření proběhlo na CT simulátoru na základě dat z CT. Radioterapie probíhala na lineárním urychlovači, technikou ozařování 3D-CRT za použití více konvergentních polí. Svazek záření byl vymezen kolimátorem MLC. Radioterapie probíhala od 24.8.2009 do 15.9.2009.

Závěr

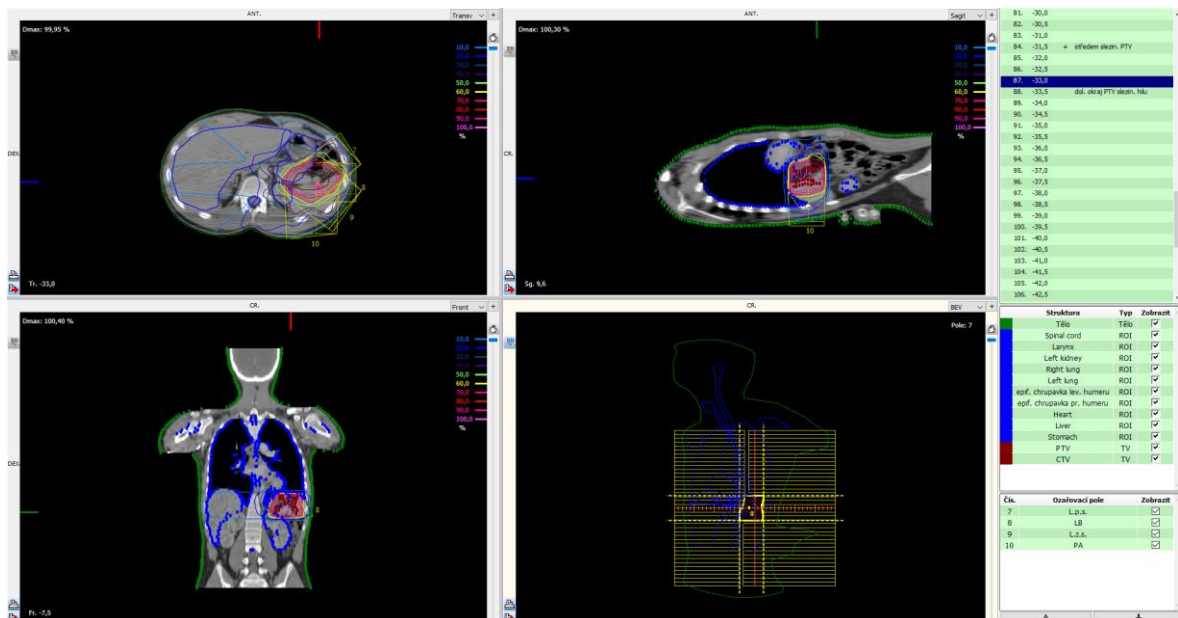
Chlapec toleroval ozařování dobře. Uzliny nehmavné, poklep nad plicemi plný, jasný. Játra ani slezina nejsou zvětšeny.

Obrázek 11 Kazuistika č. 4 - Postižené nadbrániční uzliny



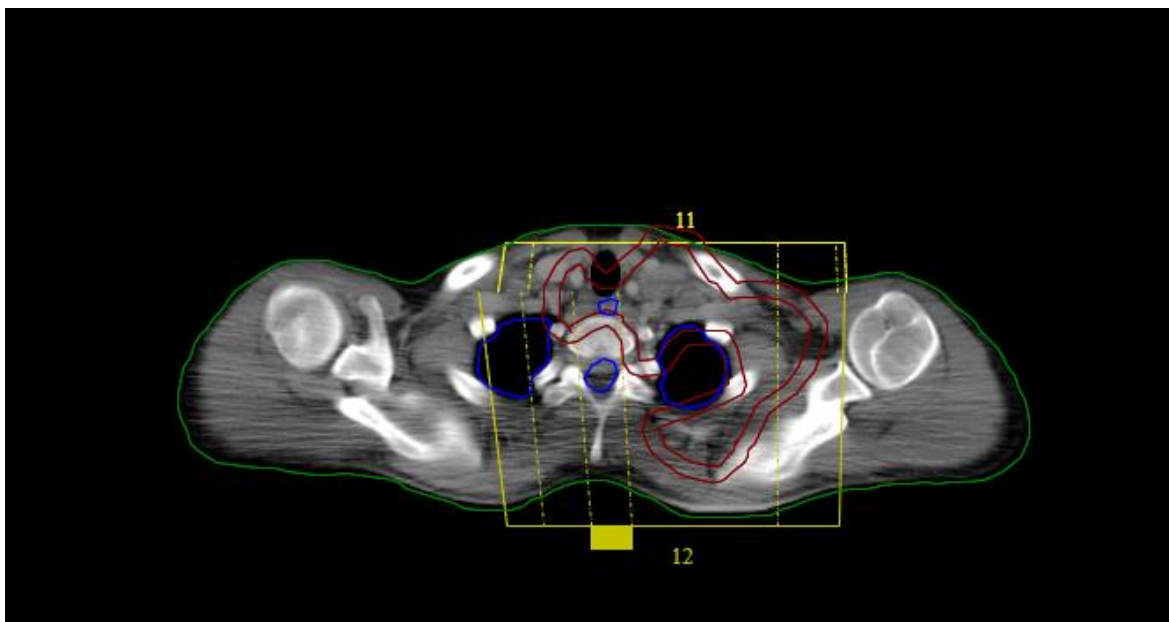
Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

Obrázek 12 Kazuistika č. 4 - Postižené uzliny hilu sleziny



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

Obrázek 13 Kazuistika č. 4 - Fáze 2 s krytím míchy - zobrazení polí



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

16.5 Kazuistika 5

Diagnóza

Klasický Hodgkinův lymfom, typ nodulárně sklerotický, stádium IIIA (1998). První relaps v březnu roku 2011. Druhý relaps s B-příznaky v květnu roku 2019.

Osobní anamnéza

Třiačtyřicetiletý pacient pracuje jako svářeč. V dětství neprodělal žádné vážné operace. Pacient kouřil cigarety od svých sedmnácti let do osmadvaceti let. Alkohol pije jen příležitostně.

Rodinná anamnéza

Rodinná anamnéza pacienta není ničím významná. Rodiče bez jakékoli zátěže.

Nemocniční anamnéza

1998

Nemocný léčen v roce 1998 s Hodgkinovým lymfomem 6 cykly chemoterapie ABVD. Sám si vyhmatal zvětšenou uzlinu vpravo na krku. Byl léčen mimo FN Plzeň.

2011

Histologicky byla prokázána recidiva HL v roce 2011, typ nodulární sklerózy v oblasti za pravým kývačem. Dle PET/CT pravostranné podklíčkové i nadklíčkové uzliny krku, dále pak mediastinální a pravý plicní hilus. Pacient byl léčen 4 cykly chemoterapie ABVD s následným radikálním ozářením na RTO.

Provedená vyšetření

Bylo provedeno PET/CT vyšetření trupu s FDG. Radiofarmakum bylo podáno intravenózně. Na PET/CT byly pacientu prokázány zvětšené a metabolicky aktivní uzliny vpravo na krku, v mediastinální oblasti a v oblasti pravého plicního hilu. Skelet bez metabolicky aktivních ložisek.

Pacient byl zaslán na CT, trepanobiopsii a aspirátu dřeně ze sternu.

Terapie

Pacientovi byly zprvu podány 4 cykly chemoterapie ABVD a následně bylo provedeno radikální ozáření.

Radioterapie

Nemocnému bylo indikováno radikální ozáření uzlin krku (nadklíčkových i podklíčkových), horního mediastina a pravého plicního hilu. Totální referenční dávka, kterou byl pacient ozářen byla 30 Gy.

Tabulka 8 Ozařovací protokol

Tot. Ref. Dávka	Dávka/fr.	Počet frací	Frakcionace	Technika ozáření
30 Gy	2,0	15	Normofrakcionace	3D-CRT

Zdroj: Vlastní

Léčba zářením probíhala od 17.10.2011 do 5.11.2011

2019

Nemocný od roku 2011 až do 2019 bez nových projevů nemoci, kdy se opětovně prokázala recidiva Hodgkinova lymfomu v podbráničních uzlinách. Jedno ložisko objeveno také v nadbrániční oblasti. Lymfatické uzliny v krku nebyly hmatné. Na Hematoonkologii byla léčba ukončena transplantací. Perzistence paketu uzlin v retroperitoneu. Pacientovi byla podána chemoterapie DHAP + ASCT (autologní transplantace). Dále bylo indikováno radioterapeutické ozáření uzlin.

Provedená vyšetření

Na CT vyšetření se prokázalo znatelné zmenšení paketů uzlin pod úrovní bránice.

Radioterapie

Nemocnému bylo provedeno ozáření perzistujících uzlin retroperitonea s totální referenční dávkou 40 Gy.

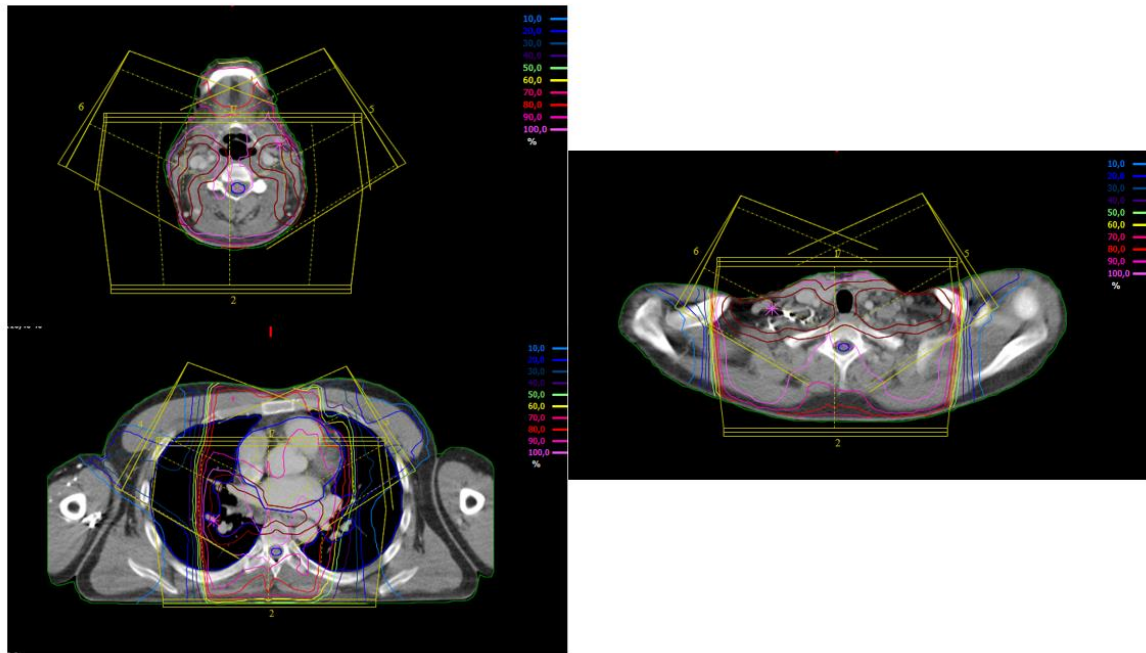
Tabulka 9 Ozářovací protokol

Tot. Ref. Dávka	Dávka/fr.	Počet frací	Frakcionace	Technika ozáření
40 Gy	2,0	20	Normofrakcionace	VMAT

Zdroj: Vlastní

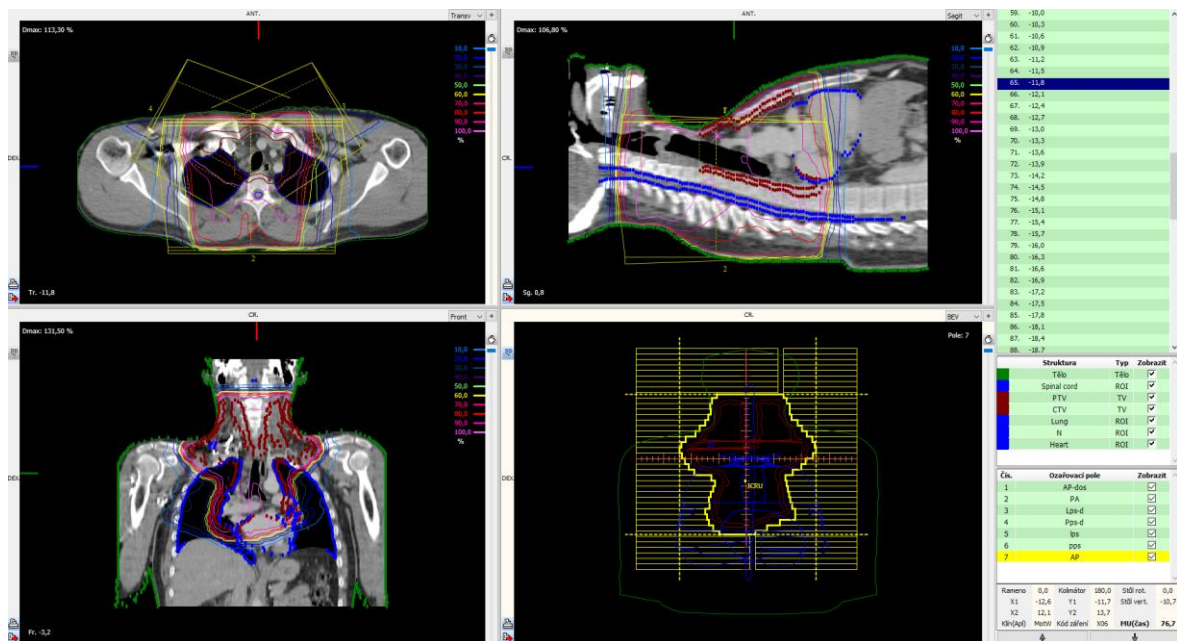
Ozáření probíhalo od 6.1.2020 do 31.1.2020 a pacient ho po celou dobu toleroval bez problémů.

Obrázek 14 Kazuistika č. 5 - Izodosní rozložení v různých rovinách (krku, nad/podklíčku, a v mediastinu v oblasti plicních hilů)



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

Obrázek 15 Kazuistika č. 5 - Ozařovací plán



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

DISKUZE

V teoretické části bakalářské práce jsem se snažila přiblížit anatomii lymfatického systému, přehled mízních uzlin a cév, charakteristiku a rozdělení imunitního systému člověka, dále charakteristiku Hodgkinova lymfomu a jeho klasifikaci, epidemiologii, etiologii. V první části teoretické práce se také zabývám okrajově projevy Hodgkinova lymfomu, jeho diagnostikou, klasifikací do čtyř stádií a prognostickými skupinami.

Hlavní částí této bakalářské práce je vývoj v radioterapii tohoto onemocnění. V úvodu stěžejní části této práce jsem ve zkratce popsala historii radioterapie a její objev. Dále se zabírám vývojem ozařovacích přístrojů a velkou evolucí v plánování radioterapeutického ozáření. Neméně důležitou kapitolou je vývoj v technikách plánování, který se výrazně změnil s nástupem přístrojů jako jsou CT, MR a PET/CT. Následovala možnost plánování už nejen ve 2D, ale už i ve 3D nebo dokonce 4D. Do klinické praxe se také zavedlo plánování pomocí modality zvané IMRT, která využívá MLC kolimátor, jenž je schopný měnit poskládání svých lamel v průběhu ozařování a tudíž je mnohem přesnější než 3D-CRT modalita.

Další důležitá kapitola v teoretické části se zabývá technikami ozařování cílových objemů, které si lze rozdělit na dvě základní techniky, a to extended field a involved field technika. Dříve se mnohem více využívala právě extended field technika, která je ovšem v dnešní době už na ústupu. Hlavním problémem této techniky bylo právě větší radiační zatížení pacienta jak akutními, tak i pozdními účinky. V nynější době je převážně využívanou technikou právě technika involved field, jejíž velkou výhodou je menší radiační zátěž okolních zdravých tkání a kritických struktur. Nižší je také riziko pozdních nežádoucích účinků.

Změnila se i dávka, kterou pacient obdržel. Jelikož maligní lymfom patří mezi velmi radiosenzitivní nádory, byly vždycky jejich totální referenční dávky menší než u ostatních solidních tumorů. Trendem posledních let je stále snižování dávky, ale zároveň je nutné dodat, že nesmí dojít k nedostatečnému ozáření tumoru. Proto musí být dávka tak velká, aby pacientovi pomohla, a ne mu uškodila. Dávka se liší, pokud je pacientovi indikována samostatná radioterapie a když je radioterapie kombinována s chemoterapií. Dávky využívané v dřívějších letech se nyní považují za příliš vysoké a nepříjemné. V poslední části se věnuji léčebným strategiím při léčbě Hodgkinova lymfomu v různých stádiích, které se od sebe navzájem liší.

Cílem této bakalářské práce je poukázat na vývoj v ozařovacích technikách, plánování, doporučených dávkách a také na změny ve velikosti ozařovaného objemu a pole. Zvolila jsem si dvě hlavní výzkumné otázky pro tuto práci. První otázka zněla, zdali přispěly nové ozařovací techniky a plánování radioterapie ke zlepšení efektivity léčby. Druhá výzkumná otázka zněla, zdali ovlivnilo zmenšení totální dávky úspěšnost léčby.

Pro praktickou část jsem zvolila metodu kvalitativního výzkumného šetření. Vybrali jsme celkem pět kazuistik. První dvě jsou staršího data z let 1985 a 1991. Zbývající tři jsou z let 2007, 2009 a 2011. Všem těmto pacientům byla indikována radioterapie v kombinaci s chemoterapií. U jednotlivých pacientů jsem popsala diagnózy, anamnézy, indikovaná vyšetření a průběh léčby. Zároveň jsem se věnovala tomu, na jakém přístroji byli tito pacienti ozáření a s jakou dávkou. Zajímala jsme se také o to, jakou technikou bylo ozáření provedeno a jak ho pacienti tolerovali.

Zatímco v nejstarší kazuistice použitá dávka záření přesáhla 50 Gy, v dalších klesla na 40 Gy, respektive v nejnovějším období ke 30 Gy. Postupně docházelo rovněž k výraznému zmenšování cílových objemů, byť samozřejmě v závislosti na stádiu onemocnění. Dnes tedy u pokročilejších onemocnění dominuje chemoterapie a radioterapie v podobě TNI nebo TLI je indikována spíše výjimečně, v minulosti byla pro nemocné stěžejní léčebnou metodou. Z kazuistik vyplývá, že aktuálně je extenzivní radioterapie nahrazena metodou involved field, tedy zmenšeným cílovým objemem na oblasti reziduálního postižení. Enormní vývoj prodělaly ozařovací techniky, plánování a verifikace polohy pacienta. První plány byly počítány ručně a objem byl určován maximálně podle RTG snímků. Později byl výpočet prováděn na bázi několika CT řezů ve 2D. Až zavedení komplexního CT vyšetření a nových plánovacích počítačových systémů umožnilo standardní provádění technik 3D-CRT a nověji IMRT. Nastavení pacienta bylo původně ověřováno pouze opticky, následně již s možností provedení alespoň omezeně přehledného kobaltogramu nebo linearogramu. V současnosti dominuje verifikace pomocí portálového zobrazení a především XVI. Díky kazuistikám lze rovněž vidět, že původní skládané bloky z jednotlivých olověných kvádrů nahradilo mnohem přesnější odlévání individuálních krycích bloků a dnešní pokročilé techniky ozáření využívající MLC. V poslední kazuistice je navíc uvedena možnost reozáření. Ta je umožněna právě díky postupnému snižování aplikovaných dávek, zmenšování cílových objemů a preciznímu plánování společně s dokonalou verifikací ozařovací polohy.

Odpovědí na první otázku je ano. Nové přístroje přispěly k efektivitě léčby. Díky nástupu přístroje jako je například lineární urychlovač jsme nyní schopni ozařovat v mnohem kratším čase. Využívání MLC kolimátoru je velkým pokrokem, co se týče přesnějšího tvarování cílového objemu, a tudíž i šetření okolních tkání a kritických struktur.

Odpovědí na druhou otázku je ano, jelikož došlo k ovlivnění úspěšnosti léčby. Dříve indikované vysoké dávky měly za následek častější akutní i pozdní nežádoucí účinky a díky triviálnímu plánování radioterapie se ozařovalo velmi nepřesně. I proto byla velmi špatná distribuce dávky do tumoru. Naproti tomu dnes jsme schopni vytvarovat svazek záření tak, abychom dodali co největší možnou dávku do lůžka tumoru a zároveň šetřili okolní zdravé tkáně a kritické struktury. Okolní PTV a CTV obdrží mnohem menší dávky než GTV. Díky plánování na základě dat z CT simulátoru jsme schopni plánovat ozáření pomocí více polí a dodržovat maximální stanovené dávky pro různé struktury.

ZÁVĚR

Cílem této bakalářské práce bylo poukázat na velký vývoj v odvětví radioterapie při léčbě Hodgkinova lymfomu. Rozvoj napříč celou radioterapií má za následek zlepšení kvality a přesnosti léčby, využívání moderních technik a přístrojů. Téma považuji za velmi aktuální, jelikož tímto lymfomem jsou převážně postiženy děti a mladiství kolem dvacátého roku svého života a následně lidé staršího věku kolem šedesátého roku života.

Teoretická část je rozdělena do jedenácti hlavních kapitol. V první a druhé kapitole jsem přiblížila anatomii lymfatického systému a imunitní systém člověka. Ve třetí kapitole jsem shrnula charakteristiku Hodgkinova lymfomu, jeho klasifikaci, příčiny, etiologii, epidemiologii a projevy. Ve čtvrté kapitole se věnuji historii vzniku radioterapie a objevu záření. V páté kapitole řeším vývoj v radioterapii, kde zprvu popisují rozvoj v ozařovacích přístrojích a dále pak plánování radioterapeutického ozáření a definici cílového objemu. V šesté kapitole je popsán vývoj v technikách plánování od 2D až po 4D plánování. Sedmá a osmá kapitola jsou věnovány rozvoji ozařovacích technik a plánování pomocí počtu polí. Devátá kapitola rozebírá ozařovací techniky. Desátá kapitola se věnuje dávkám při léčbě této nemoci. Poslední jedenáctá kapitola se zaměřuje na léčebné strategie.

Praktická část se skládá z pěti kazuistik. Dvě kazuistiky staršího data a tři novější. V této části se zaměřuji především na terapii pacientů. U každého pacienta je podrobně popsána jeho léčba, na jakém přístroji byl pacient ozařován, jakou technikou a jak velkou dávkou obdržel.

Zodpověděla jsem naše dvě výzkumné otázky a výsledkem je, že skutečně došlo k ovlivnění efektivity léčby, jelikož zmenšení celkového ozařovaného objemu a zmenšení totální dávky má za následek mnohem větší šetření zdravých tkání a okolních kritických struktur, snížení možnosti rizika akutních i pozdních nežádoucích účinků a kvalitu života pacienta. Díky využívání moderních přístrojů, MLC kolimátoru, nových technik ozařování a různých druhů záření je možné lépe distribuovat dávku do místa postiženého tumorem.

SEZNAM LITERATURY

1. **Čihák, Radomír.** *Anatomie 3*. Praha : Grada, 2004. 978-80-247-1132-4.
2. **Marieb, Elanie N.** *Anatomie lidského těla*. Brno : CP Books a.s., 2005. 80-251-0066-9.
3. **Vokurka, Samuel.** *Základní hemato-onkologická onemocnění a jejich charakteristiky*. Praha : Galén, 2008. 978-80-7262-553-6.
4. **Mourek, Jindřich.** *Fyziologie*. Praha : Grada, 2012. 978-80-247-3918-2.
5. **Adam Zdeněk, Vorlíček Jiří, Vaníček Jiří a kolektiv.** *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. Praha : Grada, 2004. 80-247-0896-5.
6. **Hynková Ludmila, Šlampa Pavel et al.** *Radiační onkologie-učební texty*. Brno : Masarykův onkologický ústav Brno, 2009. 978-80-86793-13-9.
7. **Klener, Pavel.** *Klinická onkologie*. Praha : Galén, 2002. 80-7262-151-3.
8. **Šlampa Pavel, Petera Jiří et al.** *Radiační onkologie*. Praha : Galén, 2007. 978-80-7262-469-0.
9. **Adam, Zdeněk.** *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. Praha : Grada Publishing a.s., 2003. 80-247-0677-6.
10. **Klener, Pavel.** Maligní lymfomy- od historie k současnosti. *Linkos*. [Online] 12. 10 2007. [Citace: 20. 9 2020.] <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/maligni-lymfomy-od-historie-k-soucasnosti/>. 001.
11. **Haffty, Bruce G.** *Radiation Oncology basic principles and clinical protocols*. Sudbury : Jones and Bartlett's Publishers, 2009. 978-0-7637-3143-4.
12. **Samuel Vokurka, Tesařová Petra.** *Onkologie v kostce*. Praha : Current Media s.r.o., 2018. 978-80-88129-37-0.
13. **Pavel, Šlampa.** *www.linkos.cz. Léčba*. [Online] 19. 11 2017. [Citace: 20. 01 2020.] <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/lecba/jak-se-lecit/radioterapie-ozarovani/nove-techniky-radioterapie/>. 2570-8791.

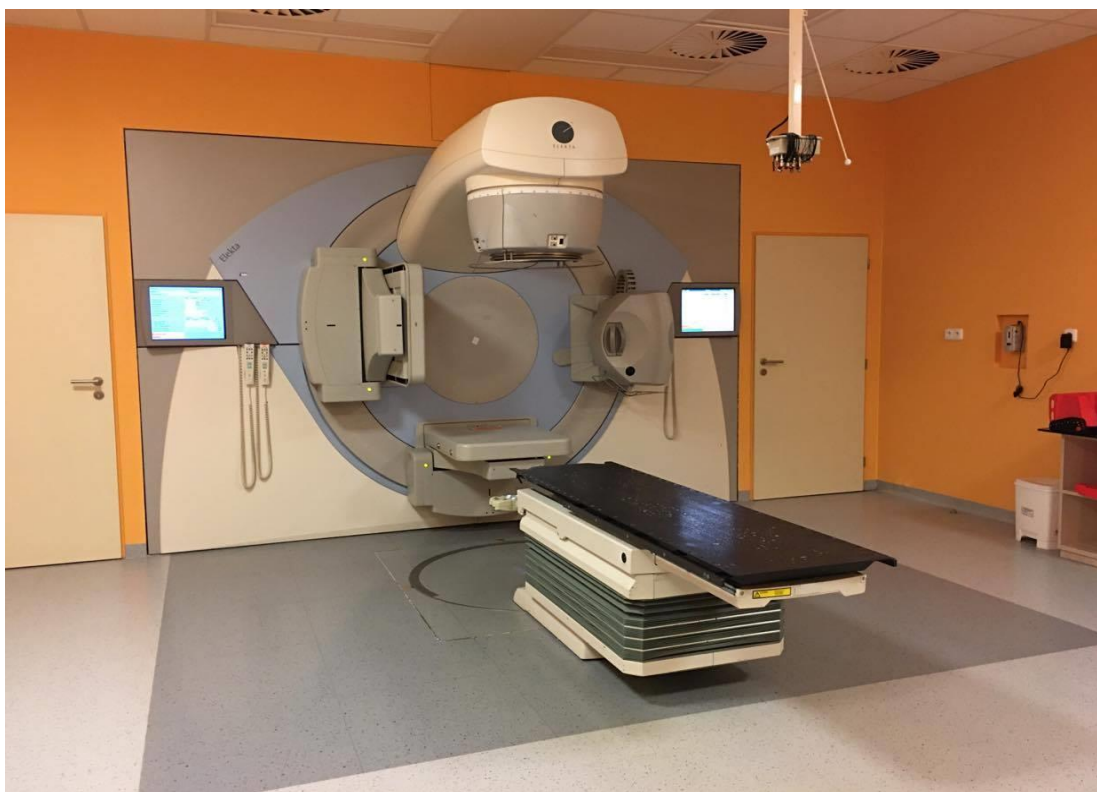
14. **Šlampa, Pavel.** *Radiační onkologie v praxi.* Brno : Masarykův onkologický ústav, 2014. 978-80-86793-34-4.
15. **Petruželka, Luboš.** *Klinická onkologie.* Praha : Nakladatelství Karolinum, 2003. 80-246-0395-0.
16. **Belada, David.** *Diagnostické a léčebné postupy u nemocných s maligními lymfomy II.* Praha : HK CREDIT, 2007. 978-80-86780-35-1.
17. —. *Diagnostické a léčebné postupy u nemocných s maligními lymfomy III.* Hradec Králové : HK CREDIT, 2009. 978-80-86780-42-9.
18. —. *Diagnostické a léčebné postupy u nemocných s maligními lymfomy.* Praha : HK CREDIT, 2005. 80-86780-24-4.
19. **Kiss, Igor.** *Modrá kniha České onkologické společnosti.* Brno : Masarykův onkologický ústav, 2020. 978-80-86793-49-8.

SEZNAM PŘÍLOH

- Příloha A – Lineární urychlovač
- Příloha B – Ozáření pomocí Involved field techniky
- Příloha C – Techniky ozařování podle počtu polí
- Příloha D – Technika mantle a obrácené Y
- Příloha E – Ozáření pomocí Involved field techniky
- Příloha F – Povolení sběru dat ve Fakultní nemocnici Plzeň

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha A – Lineární urychlovač



Zdroj vlastní.

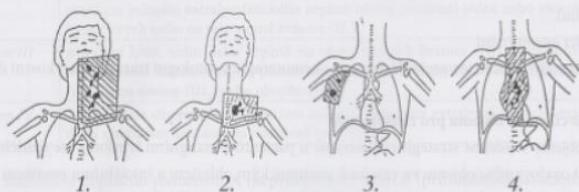
Příloha B – Ozáření pomocí Involved field techniky

Obr. 7.10.1. EF radioterapie. Mantle technika (tmavě šedá), technika obráceného Y (světle šedá)

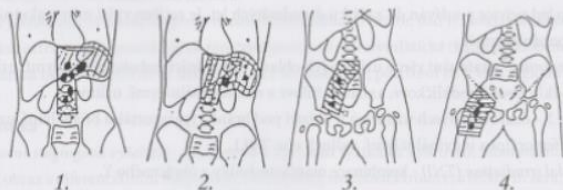


IF radioterapie v současné době převažuje. K výhodám patří menší zatížení kritických orgánů s následným nižším výskytem zejména pozdních nežádoucích účinků.

Příklady ozařovacích objemů dle lokalizace postižených uzlin:



- ad 1: ozařovací oblast při unilaterálním postižení krčních uzlin
- ad 2: ozařovací oblast při postižení supraklavikulárních uzlin
- ad 3: ozařovací oblast při postižení axilárních uzlin
- ad 4: ozařovací oblast při postižení uzlin mediastina

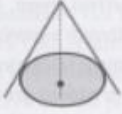










- ad 1: ozařovací oblast při postižení paraaortálních břišních uzlin
- ad 2: ozařovací oblast při postižení sleziny
- ad 3: ozařovací oblast při postižení unilaterálních pánevních uzlin
- ad 4: ozařovací oblast při postižení unilaterálních inguinálních a femorálních uzlin

Zdroj: Hynková Ludmila. *Radiační onkologie-učební texty. 1. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2009. ISBN 978-80-86793-13-9.*

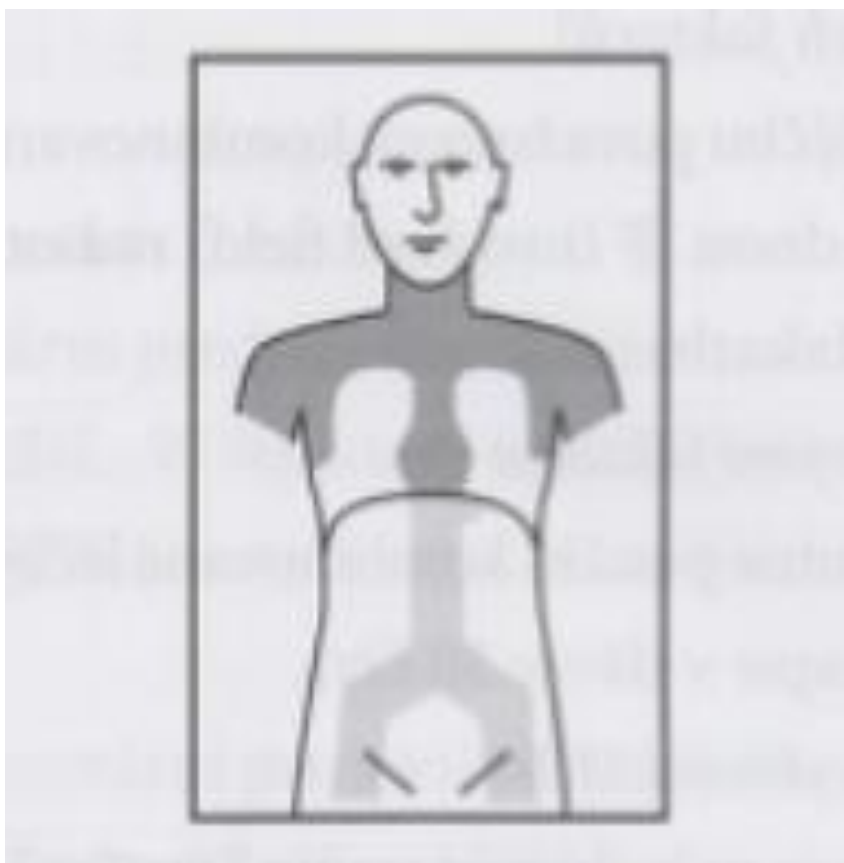
Příloha C – Techniky ozařování podle počtu polí

Tab. 3.1. Rozdělení ozařovacích technik podle počtu a uspořádání polí

Techniky RT		Obecná charakteristika uspořádání polí	Příklady
1 pole		- nejjednodušší technika	- paliativní ozařování - kurativní ozařování (nádory kůže) - nenádorová radioterapie - boost (dosycení dávky v tumoru nebo lůžku tumoru, např. nádory prsu) - pooperační ozařování (nádory parotis, hrudní stěny po mastektomii)
2 pole		a) centrální paprsky jsou na jedné ose - protilehlá (kontralaterální) pole - velmi častá technika	- paliativní ozaření - nádory hrtanu, mozku - častá u velkoobjemových technik
		- tangenciální pole - při ozáření tvaru části pláště či válce	- nádory prsu
3-4 pole		b) centrální paprsky svírají úhel	- nádory čelistní dutiny, - ozaření hrtanu, obratlového těla
		- konvergentní pole	
		Technika tři polí a) centrální paprsky svírají úhel 120° (Y-technika)	- zejména u nádorů v oblasti pánve, dutiny břišní - na oblast zmenšeného cílového objemu po předchozí aplikované dávce, tzv. shrinking technika
3-4 pole		Technika čtyř polí a) křížový oheň	
		b) BOX technika	
vice polí		- zejména u vysoce konformních technik ozáření	- IMRT (nádory krku, prostaty) - stereotaktická radioterapie/ radiochirurgie

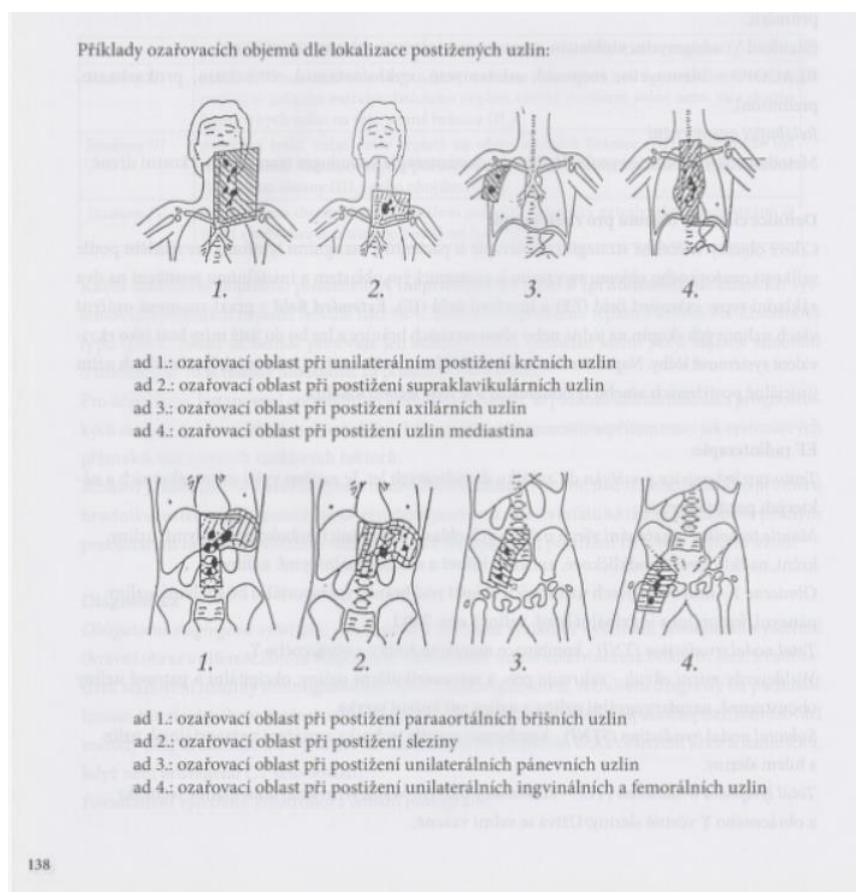
Zdroj: Hynková Ludmila. *Radiační onkologie-učební texty. 1. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2009. ISBN 978-80-86793-13-9.*

Příloha D – Technika mantle a obrácené Y



Zdroj: Hynková Ludmila. Radiační onkologie-učební texty. 1. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2009. ISBN 978-80-86793-13-9.

Příloha E – Ozáření pomocí Involved field techniky



Zdroj: Hynková Ludmila. *Radiační onkologie-učební texty. 1. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2009. ISBN 978-80-86793-13-9.*

Příloha A – Povolení sběru dat ve Fakultní nemocnici Plzeň



Vážená paní
Kateřina Skypalová
Studentka oboru Radiologický asistent
Fakulta zdravotnických studií - Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví
Západočeská univerzita v Plzni

Povolení sběru informací ve FN Plzeň

Na základě Vaší žádosti Vám jménem Útvaru náměstkyně pro ošetrovatelskou péči FN Plzeň **uděluji souhlas** se sběrem informací o léčebných / zobrazovacích / radioterapeutických metodách, používaných u pacientů *Onkologické a radioterapeutické kliniky (ORAK) FN Plzeň*. Souhlas je vydáván v souvislosti s vypracováním Vaší bakalářské práce s názvem „Vývoj v radioterapii Hodgkinova lymfomu“.

Podmínky, za kterých Vám bude umožněna realizace Vašeho šetření ve FN Plzeň:

- Vedoucí radiologický asistent ORAK souhlasí s Vaším postupem.
- Osobně povedete svoje šetření.
- Vaše šetření nenaruší chod pracoviště ve smyslu provozního zajištění dle platných směrnic FN Plzeň, ochrany dat pacientů a dodržování Hygienického plánu FN Plzeň. Vaše šetření bude provedeno za dodržení všech legislativních norem, zejména s ohledem na platnost zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, v platném znění.
- **Sběr informací budete provádět v době Vašich, školou schválených, praktik, pod přímým vedením oprávněného zdravotnického pracovníka FN Plzeň, kterým je MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D., vedoucí lékař ORAK.**
- Údaje ze zdravotnické dokumentace pacientů, pokud budou uvedeny ve Vaší bakalářské práci, musí být zcela anonymizovány.

Po zpracování Vámi zjištěných údajů poskytnete Zdravotnickému oddělení / klinice či Organizačnímu celku FN Plzeň závěry Vašeho šetření, pokud o ně projeví oprávněný pracovník ZOK / OC zájem a budete se aktivně podílet na případné prezentaci výsledků Vašeho šetření na vzdělávacích akcích pořádaných FN Plzeň.

Toto povolení nezakládá povinnost zdravotnických pracovníků FN Plzeň s Vámi spolupracovat, pokud by spolupráce s Vámi narušovala plnění pracovních povinností zaměstnanců, jejich soukromí či pokud by spolupráci s Vámi zaměstnanci pocítovali jako újmu. Účast zdravotnických pracovníků na Vašem šetření je dobrovolná.

Přeji Vám hodně úspěchů při studiu.

Mgr. Bc. Světluše Chabrová
manažerka pro vzdělávání a výuku NELZP
zástupkyně náměstkyně pro oš. péči

Útvar náměstkyně pro oš. péči FN Plzeň
tel.: 377 103 204, 377 402 207
e-mail: chabrovasi@fnplzen.cz

21. 9. 2020

Zdroj: vlastní