Водич за пацијенте са кутаним лимфомом

Намењено пацијентима и члановима породица оболелих од кутаног (кожног) лимфома

LIPA
Udruženje obolelih od limfoma

Ова брошура представља резултат заједничког рада и напора ЛИПЕ и Клинике за дерматовенерологију КЦС.

Желимо да се захвалимо свима који су узели учешће у стварању ове брошуре због исказане креативности, визије и упорности.

Нарочиту захвалност дугујемо Доц. др Душану Шкиљевићу због несебичне подршке и стручних савета које нам је дао у току израде и писања брошуре.

Нисте сами, придружите нам се!

За више информација посетите сајт **www.lipa.org.rs**

Удружење оболелих од лимфома *ЛИПА*

Copyright© 2019 Cutaneous Lymphoma Foundation, Lymphoma Action and Lymphoma Coalition Europe

За израду ове брошуре су преведене и адаптиране A Patient's Guide to Understanding Cutaneous Lymphoma (Cutaneous Lymphoma Foundation, 2 nd edition, 2018, www.clfoundation.org) и водич за пацијенте са кожним лимфомом са www.lymphoma-action.org.uk.

Садржај

1 Кутани лимфом

Увод 2
Типови кутаног лимфома 3
Кутани лимфом Т ћелија 4
Класични Mycosis Fungoides (MF) 5
Сезаријев синдром (SS) 8
Кутани лимфом Б ћелија (CBCL) 9

2 Дијагноза кутаног лимфома

Најчешћи симптоми кутаног лимфома 10
Поступак дијагностиковања 10
Процена 11
Биопсија 11
Неопходни тестови и прегледи 12
Одређивање стадијума болести 14

3 Лечење кутаног лимфома

Лечење кутаног лимфома 16
Терапије коже 17
Системске терапије 20
Нежељена дејства терапије 22

4 Подршка пацијентима 23

4 Коришћени извори 24

Увод

Овај водич је намењен особама које болују од кутаног (кожног) лимфома и њиховим члановима породица.

Лимфом је рак који се јавља у ћелијама које су познате као лимфоцити, који су саставни део нашег имуног система. Лимфоцити се обично налазе у лимфним чворовима (жлездама). Осим тога, они могу да се јаве и у другим лимфоидним ткивима, као што су слезина, пробавни органи и кожа.

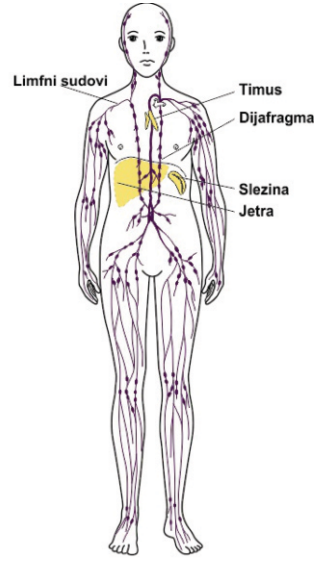
Ако лимфоцити почну да расту неконтролисано или ако не умиру након нормалног животног циклуса, могу да почну да се гомилају и да образују групу канцерогених ћелија. Тако настаје лимфом. Ако лимфом настане у лимфоцитима у кожи, назива се „кутани“ лимфом, односно, кожни лимфом.

Кутани лимфом је редак. Он се јавља код једне од 100.000 особа у западним земљама. Иако је кутани лимфом један облик рака, он се понекад веома споро развија и не утиче на очекивани животни век. У том случају, он више подсећа на неко друго дугорочно (хронично) кожно обољење него на рак.

Типови кутаног лимфома

Постоје две врсте лимфоцита: Б и Т лимфоцити.
Они имају различите улоге у имуном систему. Кожни лимфоми могу да се развију и у једним и у другим ћелијама, тако да се кутани лимфоми сврставају у две главне групе, а то су:

Кутани лимфоми Т ћелија(CTCL) је најчешћа врста кожног лимфома. CTCL често се јавља у виду црвених и сувих печата на кожи, који подсећа на екцем и може да захвати разне делове тела.
Кутани лимфом Б ћелија (CBCL) најчешће изазива појаву чворића у кожи и то обично на једном или два дела тела.



Према Смерницама клиничке праксе Европског удружења медицинских онколога о примарном кутаном лимфому (које су објављене у јуну 2018), у западном свету CTCL се јавља код 75 до 80% свих случајева примарних кутаних лимфома (при чему је Mycosis fungoides (MF) најчешћи тип), док је CBCL заступљен у 20 до 25% случајева. Међутим, заступљеност ове две врсте кутаног лимфома се разликује у другим деловима света. На пример, у југоисточној Азији, други типови CTCL-а су знатно учесталији од MF-а у односу на западне земље, док се CBCL доста ређе јавља.

Кутани лимфом Т ћелија (CTCL)

Две најчешће врсте CTCL-а су:

- Mycosis fungoides (MF)
- Сезаријев синдром (SS)

Већина облика CTCL-а су индолентни лимфоми, јер се не могу излечити, али се могу лечити и обично не угрожавају живот.

Код CTCL-а, малигне Т ћелије путују до горњих слојева коже, изазивају промене сличне осипу или екцему, па се на основу тога поставља дијагноза. CTCL се понекад назива раком коже јер захвата кожу, али рак коже настаје из ћелија које нису лимфоидне.

Класични Mycosis Fungoides (MF)

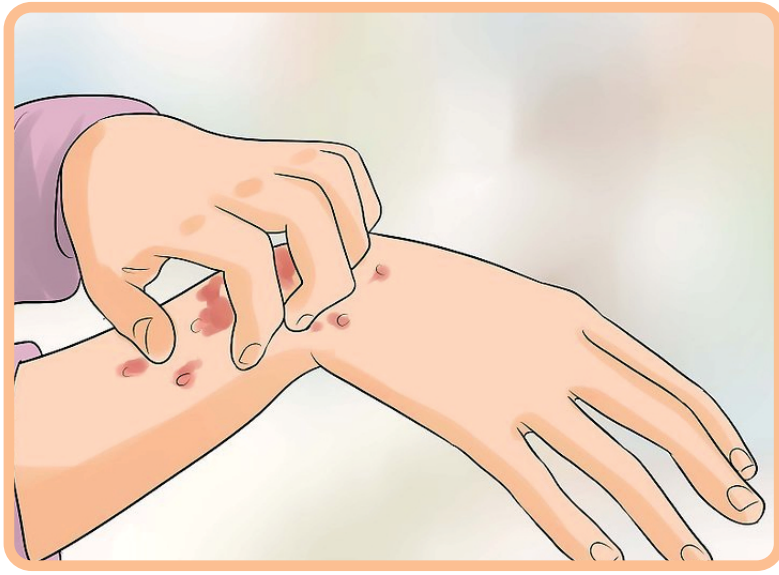
Mycosis fungoides је најчешћи облик CTCL-а. То је индолентни тип лимфома, који има спор и хроничан ток током више година или деценија, а често остаје само на кожи и не шири се. Код 10% случајева, током времена може да се прошири на друга подручја. Већина пацијената има класични облик MF-а, али постоји и неколико ређих облика. Многи пацијенти воде нормалан живот док се лече од болести, а код других се болест не испољава током дужег периода.

MF може да се појави било где на телу, али обично захвата површине коже које прекрива одећа и не захвата сунце. Класични MF обично се јавља у виду мрља (макула) неправилног овалног или прстенастог (ануларног) облика који су суви или огрубели (најчешће су равни и безбојни или бледо црвени). Ови печати могу да се понашају на различити начин. Неки нестају изненада, други не мењају облик и величину, трећи се постепено повећавају. Могу да се појаве на било ком делу тела, али обично захватају труп или задњицу.

Такође, MF може да буде у облику задебљаних и благо издигнутих површина коже, који се зову плакови, који могу да сврбе и да се перутају.

Плакови се обично јављају на задњици и превојима коже, а могу да изазову опадање длаке на захваћеним подручјима. У ређим случајевима, могу да се појаве већи чворићи или издигнуте квржице, познате као тумори, које могу да се загноје или да се на њима створи раница.

Еритродермија се јавља веома ретко, а она се одликује црвеном, задебљаном и болном кожом по целом телу. Иако је могуће да пацијент има све ове лезије у исто време, код већине пацијената који болују неколико година, обично се јавља једна врста лезије или две, а то су најчешће плакови и печати.



Иако је ово најчешће индолентна, хронична болест, ток MF-а код појединачног пацијента не може да се предвиди. Она може да се развија споро, брзо или да стагнира. Већина пацијената има само симптоме на кожи без озбиљних компликација. Код око 10% пацијената болест може да напредује. За разлику од неких врста рака коже, нарочито меланома, MF се скоро никада не шири на лимфне чворове и унутрашње органе, а да напредак болести претходно не постане видљив на кожи.

Осим класичног облика Mycosis fungoides, постоје још 3 ређа облика која се нешто другачије понашају и изгледају под микроскопом.

- ***Фоликулотропни Mycosis fungoides*** нарочито захвата фоликуле длака. Он се најчешће јавља на кожи главе и врата и може да доведе до губитка косе.
- ***Пагетоидна ретикулоза (Ворингер-Колопова болест)*** обично се јавља у виду једног огрубелог плака, најчешће на руци или нози. Никада се не шири ван коже.
- ***Грануломатозна лабава кожа (Granulomatous Slack Skin*** **GSS)** је изузетно редак облик Mycosis fungoides. Лабави превоји коже се јављају испод пазуха и у препонама.

Сезаријев синдром (SS)

Сезаријев синдром је ређи али агресивнији облик CTCL-а који је сличан MF-у али се одликује интензивним сврабом, црвенилом по целом телу (еритродермија), интензивним перутањем коже и честим опадањем косе. Кожа пацијената са SS-ом често се интензивно перута током ноћи, па се дешава да ујутру цела постељина буде прекривена љуспама коже. Такође, могу да осећају умор, имају повишену температуру и увећане лимфне чворове. Осим тога, малигне Т ћелије из коже циркулишу крвотоком.

SS је једина врста CTCL-а која увек захвати кожу и крв. Кожа може да буде врућа, болна, да изузетно сврби, да се повремено перута и пече. Често из коже цури провидан исцедак. Пошто се велика количина топлоте губи путем коже, пацијентима је често хладно. Поред ових симптома, могуће се промене на ноктима, коси или капцима.

Кутани лимфом Б ћелија (CBCL)

Три главне врсте CBCL-а су:

- *Примарни кутани лимфом фоликуларног центра (PCFCL)*
- *Примарни кутани Б-ћелијски лимфом маргиналне зоне (PCMZL)*
- *Примарни кутани дифузни лимфом великих ћелија – ножни тип (познат и као PCLBCL-LT)*

PCFCL и PCMZL су спорорастуће, индолентне врсте са добром прогнозом (стопа преживљавања током 10 година већа је од 90%), док PCLBCL-LT нема тако повољну прогнозу (стопа преживљавања у периоду од 5 година износи приближно 50%).

PCFCL је најчешћа врста CBCL-а, а најчешће погађа главу, врат или горњи део трупа. Лезије су ружичасти или црвени чворићи или тумори који се споро развијају. PCMZL је други најчешћи облик CBCL-а и сличан је MALT лимфому. Пацијенти имају ружичасте или црвене папуле, чворићe или ређе, туморе, најчешће на рукама, ногама или трупу. PCLBCL-LT је ретка и опаснија врста CBCL-а и углавном је присутна на доњем делу ногу, и то чешће код старијих жена код којих може да захвати већу површину коже. Често прераста у велике туморе који се претварају се у отворене ране.

Дијагноза кутаног лимфома

Најчешћи симптоми кутаног лимфома

Печати, плакови, папуле и тумори су клинички називи за велики број кожних промена које могу да помогну при дијагностиковању.

Печати су обично равни, понекад су огрубели и личе на осип. Плакови су дебље и издигнуте лезије. Папуле су мање и издигнуте тврде промене на кожи које личе на осип. Тумори су издигнути кржвице или чворићи који могу, али и не морају да се загноје.

Можете да имате једну или све ове врсте лезија. Код неких пацијената болест постоји годинама, а јави се само једна врста лезије. Код неких пацијената јављају се и отечени лимфни чворови, обично на врату, под пазухом или у препонама. Чест симптом је свраб, иако се он не јавља код свих пацијената.

Поступак дијагностиковања

Дијагностиковање бројних подврста кутаног лимфома може да се разликује, а понекад је потребно доста времена да би се поставила тачна дијагноза.

Без обзира на то, поступак дијагностиковања је сличан за све типове кутаног лимфома.

Процена

Лекар у болници или специјалистичкој клиници ће вас питати када се проблем јавио и како утиче на вас. Лекар ће обавити физикални преглед како би пажљивије прегледао печате или квржице на кожи и вероватно ће вам постављати питања о општем здрављу и другим симптомима, као што су мршављење или повишена температура.

Биопсија

Лекар можда сумња на одређену болест, али мора да потврди дијагнозу тако што ће извршити биопсију коже. Када се ради биопсија, лекар анестезира захваћени део коже и уклања њен њен делић - узорак. Узорак се затим прегледа под микроскопом и шаље се на специјализоване тестове како би се детаљно анализирале ћелије, као и гени и протеини у њима. Резултати биопсије се добијају након неколико недеља. Дијагностиковање кожног лимфома није увек једноставно, па чак ни за лекаре специјалисте. Можда ће бити потребне додатне биопсије коже током наредних неколико недеља или месеци.

Неопходни тестови и прегледи

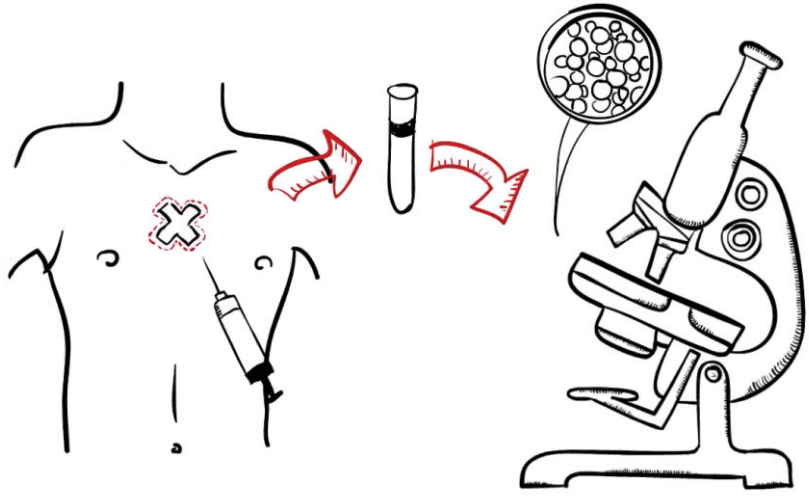
Лекари постављају дијагнозу лимфома помоћу историје настанка проблема на кожи и начина на који је настао, физикалног прегледа и резултата биопсије. Да бисте сазнали више о лимфому и начину на који делује на ваш организам, потребно је да се обаве систематски преглед и анализа крви. Током физикалног прегледа, лекар ће вам опипати предео врата, пазуха и препона да би проверио да ли су увећани лимфни чворови. Анализа крви обухвата одређивање броја крвних ћелија и нивоа неких хемијских супстанци у крви, као што је лактат дехидрогеназа (LDH).

Најчешћа врста скенирања код кожних лимфома јесте скенирање компјутеризованом томографијом (CT) грудног коша, абдомена и карлице. Код неких пацијената може да се обави скенирање позитронском емисионом томографијом (PET), која може да се комбинује са CT-ом (PET/CT скенирање). Приликом ових скенирања, снимају се веома детаљне слике унутрашњих органа.

.

Биопсија коштане сржи се врши код малог броја особа код којих постоји сумња на кожни лимфом. Код биопсије коштане сржи, из кука се узима мали узорак коштане сржи (сунђерастог ткива у средишту неких већих костију где се производе ћелије крви) помоћу игле. Ако су лимфни чворови увећани, можда ће бити потребна биопсија лимфног чвора, која подразумева уклањање чвора под локалном или општом анестезијом.

Сви ови тестови се спроводе да би лекари сазнали који делови тела су захваћени лимфомом.



Одређивање стадијума болести

Стадијум лимфома означава колико је болест узнапредовала. На основу стадијума болести, тим лекара доноси одлуку о терапији.

1. стадијум - лимфом захвата само кожу (у виду печата или плакова):

- Стадијум 1А значи да је захваћено мање од 10% коже.
- Стадијум 1В значи да је захваћено 10% коже или више.

2. стадијум

- Стадијум 2А значи да постоје печати или плакови на кожи и да су лимфни чворови увећани, али да садрже мали број лимфомских ћелија или их не садрже уопште.
- Стадијум 2В значи да на кожи постоји једна или више издигнутих кржица или тумора и да лимфни чворови могу и не морају да буду увећани, али да садрже мали број ћелија лимфома или их не садрже уопште.

3. стадијум - 80% или више процената коже је захваћено, са распрострањеним црвенилом, отоком, сврабом, а понекад и болом (еритродермија).

Лимфни чворови могу да буду увећани, али да садрже мали број лимфомских ћелије или их не садрже уопште. Осим тога:

- Стадијум 3А значи у крвотоку има мало ћелија лимфома или да их уопште нема (еритродермијски Mycosis fungoides).
- Стадијум 3В значи да је у крвотоку умерени број ћелија лимфома (Сезаријев синдром).

4. стадијум

- Стадијум 4А значи да у крвотоку има много абнормалних ћелија лимфома (Сезаријев синдром) или да лимфни чворови садрже ћелије лимфома.
- Стадијум 4В значи да је лимфом захватио друге органе.

Можда ћете видети и фазе означене римским бројевима: I, II, III или IV.

„Рана“ фаза је свака која претходни фази 2А. Већина пацијената има ову фазу кожног лимфома у тренутку када им се постави дијагноза. Мало пацијената има напреднију фазу болести (2В, 3 и 4).
.

Лечење кутаног лимфома

Што више знате о томе шта можете да очекујете пре почетка терапије, то ћете моћи боље да процените опције које имате на располагању (у сарадњи са лекарима, терапеутским тимом и породицом), као и предности и недостатке различитих терапијских приступа и коначно, шта је најбоље за вас. Иако не постоји чудесни лек, комбинација терапија, лекова и других приступа, као и велике дозе стрпљења, вероватно ће вам помоћи.

Циљ терапије је да се болест повуче (да нестану печати, плакови или тумори), да се смањи бројност Т ћелија у крви (ако се ради о Сезаријевом синдрому) и да се олакшају симптоми попут бола, свраба, печења и црвенила. Терапије се разликују код сваког пацијента, што зависи од симптома, стадијума болести, претходних терапија и општег здравственог стања.

Терапије се сврставају у две групе:

- *Терапија усмерена на кожу*
- *Системска терапија*

Терапија усмерена на кожу је ефикасне код доста пацијената у раној фази болести. Системске терапије су неопходне код оних пацијената са кутаним лимфомом са отпорним променама на кожи или крви и захваћеним унутрашњим органима.

Агресивније терапије постају неопходне у каснијој фази болести, када се малигне Т ћелије у мањој мери налазе на кожи и болест се шири на друга подручја.

Код многих пацијената јављају се исцрпљеност или депресија током терапије. Када знате да је ово реална могућност, то вам помаже да се припремите унапред и имате у виду да можете да се обратите психотерапеуту током лечења. Немојте нигде да журите. Покушајте да одложите све обавезе које нису неопходне док вам се терапија на заврши. Важно је да знате да неке терапије могу да изазову осећај депресије, па немојте да се устручавате да затражите помоћ.

Терапија усмерена на кожу

Терапија усмерена на кожу - топикална (локална) терапије се наноси директно на кожу. Она се обично користи за лечење ране фазе болести. У терапији коже користе се:

- кортикостероиди
- топикална примена хемотерапеутика
- фототерапија или светлосна терапија (PUVA и UVB)
- терапија зрачењем

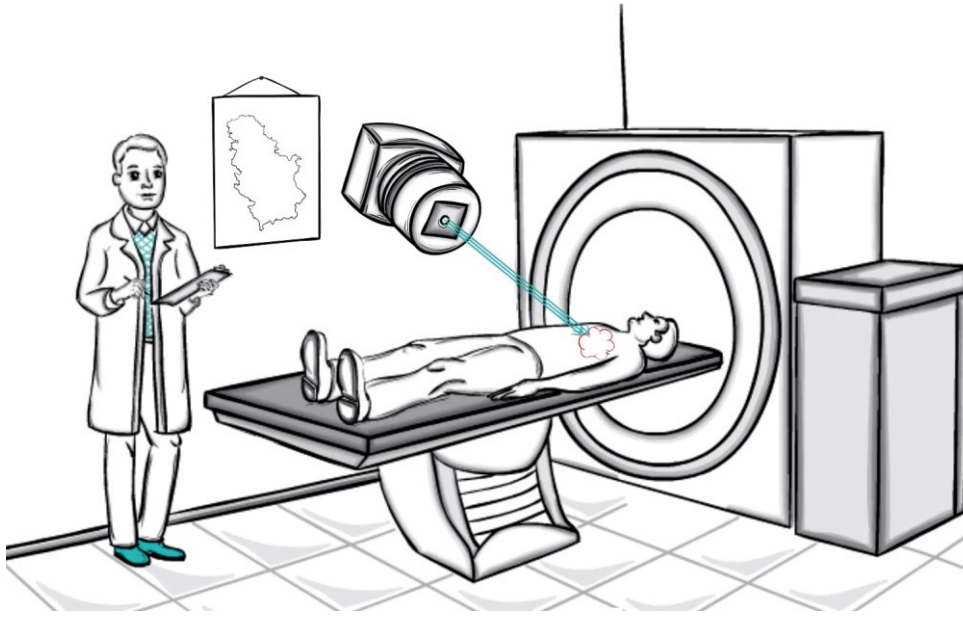
Кортикостероиди немају козметичко дејство, већ убијају лимфоците. Захваљујући својим својствима, ова средства подстичу рад имуног система и делују против упала.

Међу најчешће препоручене терапије за кутани лимфом спада терапија ултраљубичастом светлошћу (фототерапија), нарочито у раним фазама болести. Ултраљубичасти део сунчеве светлости успорава раст ћелија коже и смањује упалу. Пацијентима код којих је захваћена већа површина коже (више од 30% површине тела) често се преписује фототерапија. Фототерапија је доступна у облику ултраљубичасте UVB светлости или ултраљубичасте UVA светлости, које се често комбинују са таблетом псорален која повећава осетљивост коже. Комбинација псоралена и UVA светлости назива се PUVA.

Терапија зрачењем се већ дуго користи за лечење кутаног лимфома, а датира од почетка 20. века. У овој терапији се користе рендгенски зраци, а чешће и електронски облици зрачења. Тренутно постоје две врсте зрачења:

- локализовано зрачење („фокусирано“ зрачење)
- терапија целе коже електронским снопом (TSEBT)

Најчешћи хемотерапеутици који се користе су nitrogen mustard i karmustin.



Системске терапије

Системске терапије утичу на цело тело и обично се користе код узнапредовалог кутаног лимфома или када изостане реакција на топикалне терапије.

Екстракорпорална фотофереза (ECP)

Екстракорпорална фотофереза (ECP) је имунотерапија која се препоручује за пацијенте са кутаним лимфомом код којих је у периферном крвотоку запажен повећан број циркулишућих малигних ћелија.

Таблете кортикостероида

Кортикостероиди су лекови који се користе за лечење разних кожних болести. Код кутаног лимфома, таблете стероида које се узимају оралним путем могу да се користе за смиривање упаљених ћелија ако је кожна болест распрострањена и са јаким симптомима. У таблете стероида спадају дексаметазон, преднизон, преднизолон и метилпреднизолон.

Ретиноиди

Ретиноиди (ацитретин, изотретиноин, бексаротен, алитретиноин) су деривати витамина D који имају значајну улогу у лечењу бројних кожних обољења, па и лимфома. Користе се и системски и топикално и могу се комбиновати са осталим видовима лечења.

Биолошке терапије/имунотерапије/циљане терапије

Биолошке терапије (или имунотерапије) подстичу имуни систем тела да се избори са кутаним лимфомом.

Интерферон је протеин који се природно ствара у телу и поседује антивирусна, антитуморска и имунолошка својства, а може да се произведе у великим количинама и користи као лек. Код одмаклих фаза болести CTCL, лекари настоје да подстакну имуни систем.

Брентуксимаб ведотин (Adcetris®) се бори против CD30 антигена (површински маркер) на неким Т лимфоцитима и другим имуним ћелијама и садржи средство за хемотерапију које се отпушта у ћелије рака. Даје се интравенски на сваке 3 недеље. Најчешћа нежељена дејства су мрављење у шакама и стопалима, мучнина, низак број крвних ћелија, исцрпљеност и пролив.

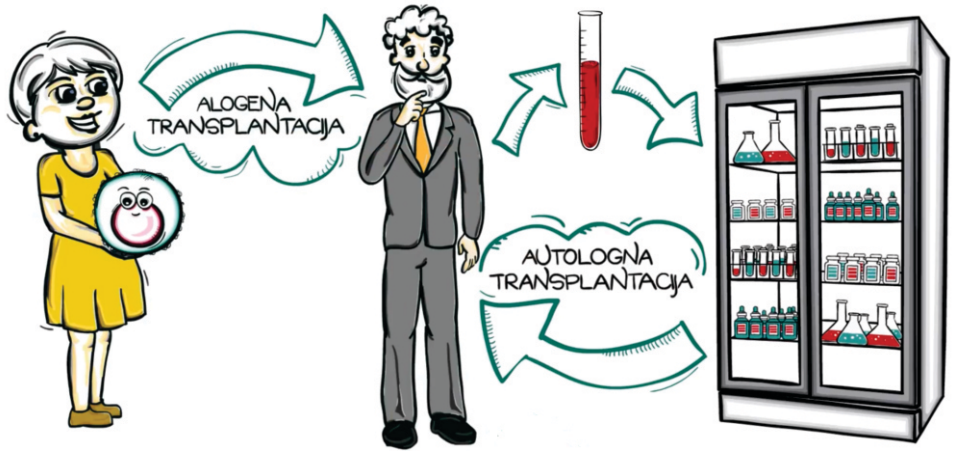
Остали лекови из групе биолошке терапије нису тренутно доступни, али се њихова примена очекује у најскоријем времену: инхибитори хистон деацетилазе, могамулизумаб, алемтузумаб.

Хемотерапија

Хемотерапија која садржи један лек или комбинацију лекова може да се користи за лечење симптома узнапредовалог кутаног лимфома.

Трансплантација матичних ћелија хематопоезе

Трансплантација матичних ћелија хематопоезе је процедура која може имати значајне ефекте код одређених пацијената са узнапредовалим лимфомом.



Нежељена дејства терапије

Често нежељена дејства терапија могу бити:

- иритација и упала коже
- црвенило, осип и свраб
- врелина, осетљивост или печење
- исцрпљеност или депресија
- симптоми налик грипу

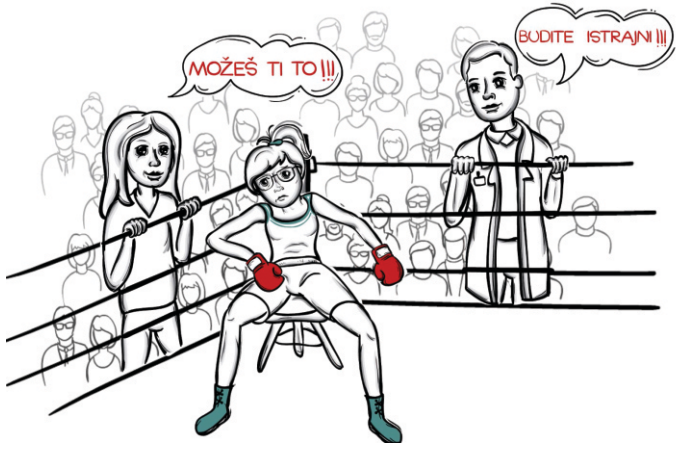
Проблеми са кожом могу да се отклоне помоћу хранљивих и хидратантних крема и повећања уноса течности како би кожа остала добро хидрирана. Наносите креме одмах након купања. Носите одећу која не изазива иритацију и заштитите кожу од сунца. Водите рачуна о појави инфекција и обратите се лекару ако их приметите. Ако осећате интензиван свраб можете да користите оралне антихистаминике. Ако осећате врелину или печење на кожи, могу да вам помогну хладне купке, хидратантне креме и препарати за хлађење са ментолом.

Ако осетите хронични умор, повраћање или губите на тежини, и уколико сте депресивни обавезно се обратите лекару. Важно је да се усредсредите на правилну исхрану и да довољно одмарате.

Подршка пацијентима

Живети са дуготрајном и неизвесном болешћу подразумева суочавање са многим проблемима и изазовима. Пријатељи и чланови породице могу бити од велике помоћи. Важно је имати на уму да је свака особа различита, те све одлуке везано за лечење требало би доносити у консултацији са стручним особама јер оно што одговара једном пацијенту можда не одговара другом.

Честа је и забринутост за будућност и породицу, а додатно оптерећење представљају контроле, прегледи, терапије и боравак у болници. Превазилажење тих проблема је лакше уколико су пацијентима доступне информације о болести. **Удружење ЛИПА** пружа подршку оболелима, а све информације можете добити на www.lipa.org.rs.



Коришћени извори

www.clfoundation.org

www. lymphoma-action.org.uk

www.lipa.org.rs

www.bloodcancer101.org.rs

www.lymphomacoalition.org

Za više informacija posetite:

LIPA

Udruženje obolelih od limfoma

www.lipa.org.rs
www.bloodcancer101.org.rs

Štampanje ove brošure je podržano od strane kompanije Takeda