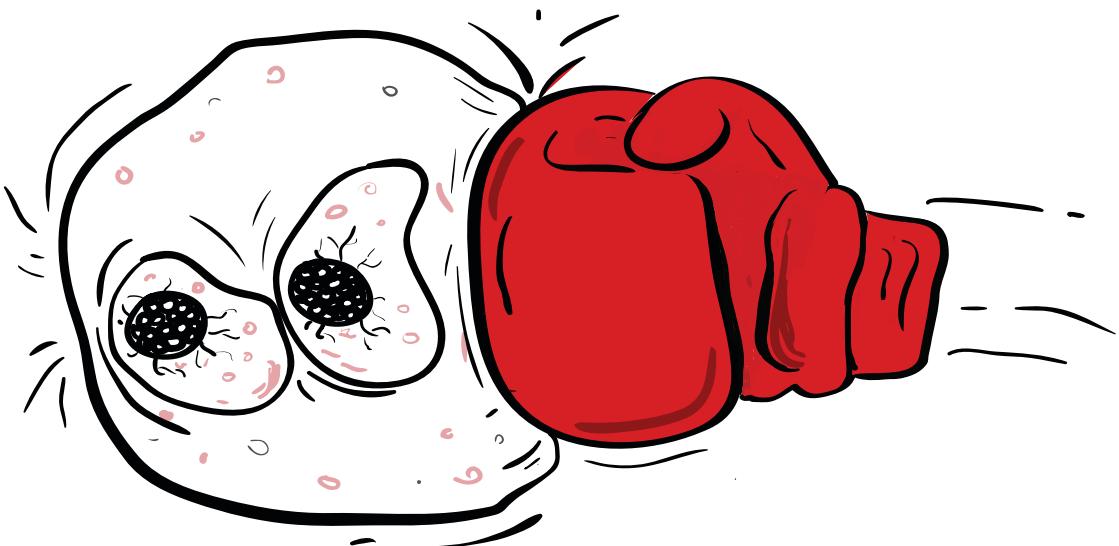


Vodič za pacijente sa hočkinovim limfomom



Namenjeno pacijentima i članovima
porodica obolelih od limfoma



LIPA

Udruženje obolelih od limfoma

Ova brošura predstavlja rezultat dugogodišnjeg rada i napora udruženja pacijenata, hematologa i nutricionista kliničkih centara u Beogradu, Nišu, Novom Sadu i Kragujevcu.

Želimo da vam predstavimo novu formu brošure koja će pomoći pacijentima i njihovim porodicama da lakše prebrode period koji ih očekuje u toku lečenja, kao i u periodu nakon toga.

Želimo da se zahvalimo svima koji su uzeli učešće u stvaranju ove brošure zbog iskazane vizije, kreativnosti i upornosti.

Naročitu zahvalnost dugujemo dr Bošku Andeliću, klinika za hematologiju KCS, i dr Miodragu Vučiću, klinika za hematologiju KC Niš, zbog nesebične podrške i stručnih saveta koje su nam dali.

Niste sami, pridružite nam se!

Za više informacija posetite stranicu www.lipa.org.rs
ili www.bloodcancer101.org.rs

**Udruženje obolelih
od limfoma LIPA**



Sadržaj

1 Hočkinov limfom

Uvod	2
Limfni sistem	4
Kako nastaje hočkinov limfom?	5
Dijagnoza hočkinovog limfoma	7

2 Lečenje hočkinovog limfoma

Savremene terapijske opcije u lečenju HL	11
--	----

3 Podrška

Podrška pacijentima	19
---------------------	----

4 Korišćeni izvori

Korišćeni izvori	20
------------------	----

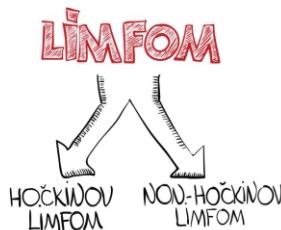
Uvod

Ova brošura je namenjena osobama obolelim od Hočkinovog limfoma, koje treba da se podvrgnu terapiji ili je trenutno dobijaju, kao i njihovim porodicama.

Hočkinov limfom je bolesti belih krvnih ćelija. Veoma je bitno znati da ova bolest nije zarazna i da se ne može preneti drugoj osobi.

Limfom je maligna bolest ćelija koje se nazivaju limfociti a koji počinju da se transformišu dele i rastu bez ikakvog reda i kontrole a može da bude poremećen i normalan proces odumiranja ostarelih ćelija. Ovakvi abnormalni limfociti se često sakupljaju u limfnim čvorovima koji zbog toga postaju uvećani. Mogu se pojaviti u jednom limfnom čvoru, grupi čvorova ili u nekom organu.

Bolest se prvi put spominje u devetnaestom veku od strane dr Tomasa Hočkina, po kome je Hočkin-ov limfom i dobio ime. Postoje dva osnovna tipa limfoma, Hočkin-ov i non Hočkin-ov limfom i više različitih pod tipova. Neki naučnici procenjuju da postoji preko 45 različitih podtipova limfoma, dok neki smatraju da je taj broj mnogo veći. Hočkin-ov limfom čini 1/5 svih limfoma.



Ova bolest se najčešće javlja u dve starosne grupe. U populaciji između 15 i 35 godine i kod osoba starijih od 50 godina. Distribucija bolesti je podjednaka među polovima dok je u starijoj populaciji bolest agresivnija i češća kod muškaraca.

Hočkinov limfom je relativno retka bolest i procenjuje se da je njegova učestalost 20 puta manja u odnosu na karcinom pluća i 7 puta manja u odnosu ne hočkinske limfome.

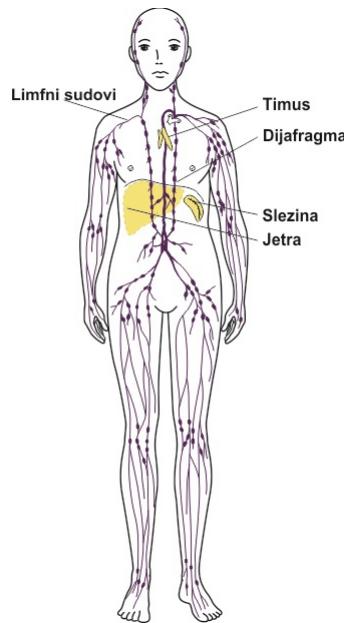
Prema podacima instituta za javno zdravlje Srbije učestalost Hočkinovog limfoma je na nivou evropskih zemalja i češća je kod muškaraca 3,4 na 100 000 stanovnika dok kod žena taj broj iznosi 2,3 na 100 000 stanovnika. 2011. godine na teritoriji centralne Srbije registrovano je 152 nova slučaja sa Hočkinovim limfomom od čega 89 muškaraca i 63 žene.



Limfni sistem

Limfni sistem je deo odbrambenog imunog sistema. On pomaže organizmu da se bori sa infekcijama i različitim bolestima. Sastoji se od mreže tankih limfnih sudova koji se granaju poput krvnih sudova po celom organizmu. U limfnim sudovima se nalazi limfa, bezbojna tečnost koja sadrži bela krvna zrnca, limfocite, ćelije koje su zadužene za borbu protiv infekcija a koje se dele na B i T limfocite.

Duž limfnih sudova nalaze se mali organi, limfni čvorovi. Oni služe kao filter, čiste limfu od štetnih bakterija i virusa koji se sakupljaju u njoj. Limfni čvorovi se obično grupišu, pa se velike grupacije limfnih čvorova nalaze pod pazuhom, u preponama, na vratu, u grudima i u stomaku. Ostali delovi limfnog sistema su slezina, timus, krajnici i kosna srž. Limfno tkivo se nalazi i u crevima, želucu i koži.



Kako nastaje Hočkinov limfom?

Hočkin-ov limfom nastaje kada dođe do abnormalne transformacije B ćelija u tip B ćelija koji se specijalno naziva *Rid Šternbergove ćelije* i koje se mogu videti u krvi.

Kao što smo rekli, za razliku od normalne ćelije, koja ima jedno jedro, Rid Šternbergova ćelija je značajno veća i u sebi sadrži dva jedra. Tako da ćelija na nalazu podseća na izgled sovinih očiju. Ove ćelije počinju da se dele i rastu bez ikakvog reda i kontrole a može da bude poremećen proces odumiranja ostarelih ćelija.

Razlog za nastavak ovih promena nije poznat ali se smatra da postoje različiti faktori rizika:

- Nasledni odnosno genetski
- Uzrokovanih sredinom kao što su:
 - rad sa drvetom,
 - pesticidi,
 - hemikalije,
 - zračenja,
 - prethodna infekcija,
 - EB virus, tuberkuloza, herpes.

Mnogi pacijenti dolaze kod lekara zabrinuti zbog otečenih žlezda na vratu i drugim delovima tela. Ono što je karakteristično je da je oticanje limfnih čvorova bezbolno.

Ukoliko su zahvaćene ćelije u slezini ili kostima može doći do uvećanje slezine, ili propadanje koštane strukture koja dovodi do preloma.

Hočkinov limfom

Neki pacijenti mogu imati simptome kao što su:

- Groznica
- Noćno znojenje
- Neobjasnjivi gubitak težine
- Svrab i crvenilo po koži
- Bol nakon konzumiranja alkohola
- Umor
- Kašalj i gubitak dah-a

Uzrok ovih simptoma, mogu biti i neka druga, manje opasna stanja, kao što su grip ili neka druga infekcija. U tom slučaju oteklji limfni čvorovi su uglavnom bolni i prolaze za dve do tri nedelje. Postojanje kombinacije pomenutih simptoma, koji traju u kontinuitetu duži vremenski period, razlog su za obaveznu posetu lekaru kako bi se pravovremeno postavila dijagnoza i započela adekvatna terapija, ukoliko ima potrebe za tim.



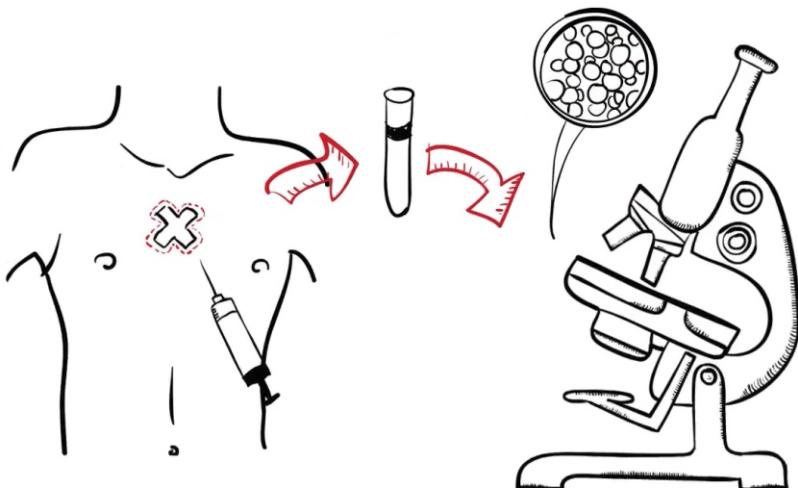
Dijagnoza Hočkinovog limfoma

Ako sumnja na limfom, lekar postavlja pitanja o razvoju simptoma i vrši pregled kako bi ustanovio dali postoje uvećane žlezde na vratu, ispod pazuha ili u preponama.

Osim ovih pregleda, neophodno je uraditi proveru krvne slike i kompletну biohemijsku analizu. Uz ove provere rade se i dodatna snimanja kao što su:

- Kompjuterizovana tomografija- CT (skener)
- Magnetna rezonanca-MR
- Limfografija

Konačna dijagnoza ipak se postavlja procedurom koji se naziva biopsija gde se uzima uzorak tkiva iz kosne srži ili limfnog čvora koji se zatim ispituje pod mikroskopom kao bi se proverilo ima li malignih ćelija.



Hočkinov limfom

Prepoznavanje tipa limfoma je jako bitno za dalju terapiju. Kao što smo rekli postoje dva osnovna tipa limfoma Hočkin-ov i non Hočkin-ov limfom. Hočkin-ov limofom se dalje deli u dva podtipa :

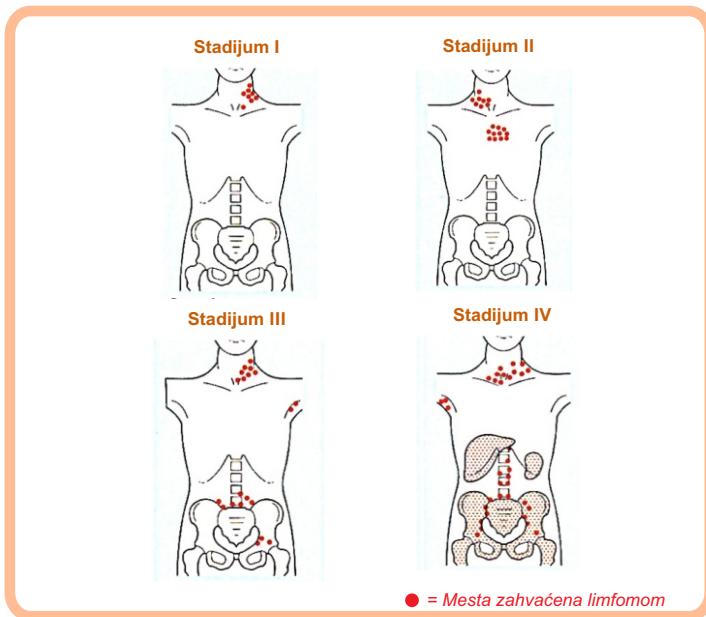
- Nodularna limfocitna predominacija
- Klasični limfom

Nakon postavljanja dijagnoze Hočkinovog limfoma, potrebno je odrediti i stadijum u kome se nalazi bolest.

Određivanje stadijuma zahteva detaljno ispitivanje pacijenta pomoću različitih procedura koje nam daju informacije koliko se bolest proširila i šta je zahvaćeno od organa.

Postoje 4 stadijuma bolesti:

- Stadijum 1 - Bolest zahvata samo jednu grupu limfnih čvorova
- Stadijum 2 - Kada su zahvaćene dve ili više grupa limfnih čvorova na istoj strani tela iznad dijafragme
- Stadijum 3 - Kada su zahvaćeni limfni čvorovi sa obe strane dijafragme
- Stadijum 4 - Kada se bolest širi izvan limfnog sistema.



Svaki stadijum ima podstadijume **A** i **B** gde B predstavlja prisutne simptome kao što su groznica, noćno znojenje i gubitak telesne mase , a A njihovo odsustvo. Određivanje stadijuma bolesti značajno je za izbor adekvatnog terapijskog pristupa.

Cilj lečenja je uvesti bolesnika u remisiju što predstavlja odsustvo bolesti. Hočkinov limfom se smatra visoko izlečivo oboljenje sa više od 80% bolesnika u dugotrajnoj remisiji.

Nakon postavljanja dijagnoze, usled šoka i stresa koje su prirodne reakcije, pacijent može zaboraviti neka od pitanja koja želi postaviti ordinirajućem lekaru. Zbog toga je jako korisno napraviti listu pitanja, koja će vam u sledećoj poseti lekaru pomoći da se setite, šta želite da pitate. Ukoliko želite, povedite i nekog od članova porodice.

Pitanja koja možete postati lekaru u vreme dijagnoze i pre početka primene terapija:

- **Koji tip HL-a imam?**
- **Koji je stadijum bolesti?**
- **Koja vrsta lečenja je prihvatljiva u mom slučaju?**
- **Koji su mogući rizici i neželjena dejstva?**
- **Koliko dugo će trajati lečenje?**
- **Da li će uticati na moje normalne aktivnosti?**
- **Da li postoji klinička studija koja meni odgovara?**

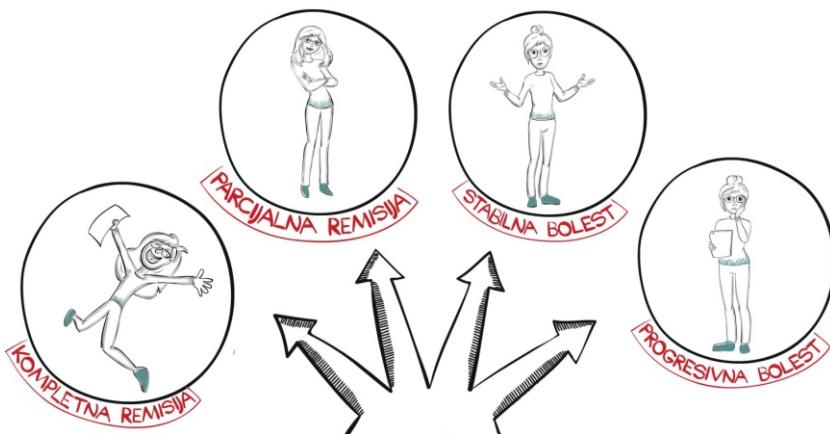
Istorijski Hočkinov limfom se smatra za prvi malignitet kod koga je bilo moguće postići izlečenje. Vremenom su rezultati lečenja bili sve bolji kao plod sistemskih istraživanja koja su dovela do efikasnijih terapija.

Savremene terapijske opcije u lečenju HL

Inicijalni pristup lečenju hočkinovog limfoma je individualan i određuje se na osnovu raširenosti bolesti. Zbog toga, pre otpočinjanja lečenja neophodno je odrediti klinički stadijum i prisustvo faktora rizika, kao i koje su lokacije zahvaćene.

Rezultat primjenjenog lečenja može biti procenjen kao:

- *Kompletna remisija* – Dolazi do povlačenja svih simptoma i nalaza koji ukazuju na aktivnu bolest
- *Parcijalna remisija* – Delimično povlačenje simptoma i nalaza koji ukazuju na aktivnu bolest
- *Stabilna bolest* – Nema bitnijih razlika u nalazima u odnosu na početak lečenja
- *Progresivna bolest* – Javljuju se nove lokalizacije bolesti i dolazi do progresije u odnosu na početak lečenja.

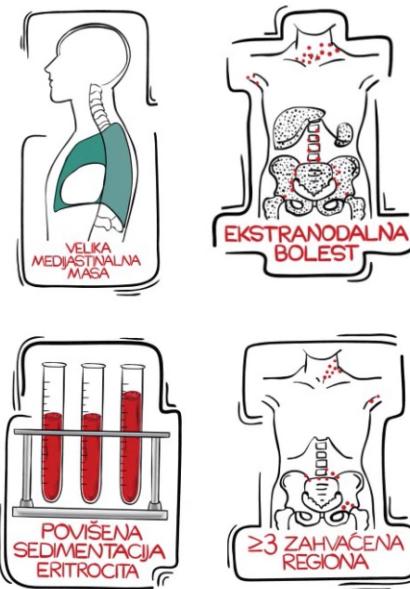


Lečenje hočkinovog limfoma

Kako se određuje rizik za loš ishod na osnovu koga se određuje pristup bolesniku?

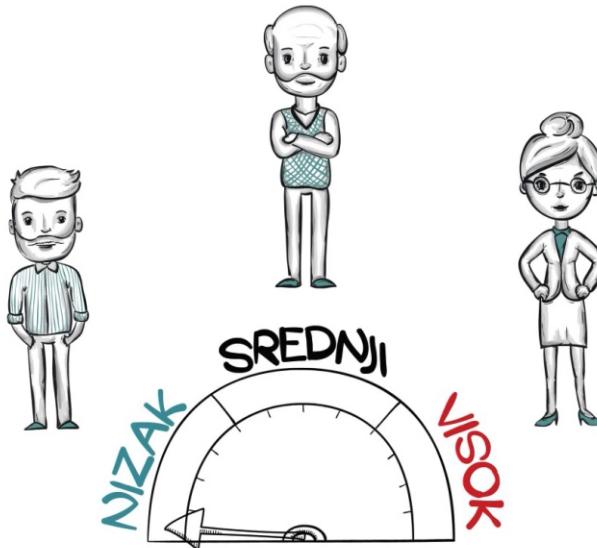
Neophodno je znati stadijum bolesti i faktore rizika. Faktori rizika koji se uzimaju u obzir pri proceni ishoda su:

- Velika mediastinalna masa
- Ekstranodalna bolest
- Povišena sedimentacija eritrocita
- Tri ili više zahvaćena regiona



Na osnovu navedenog pacijent se svrstava u odgovarajuću grupu rizika:

- *Rani neuznapredovali stadijum* – pacijent je u I ili II kliničkom stadijumu i nisu prisutni faktori rizika. Ovi pacijenti imaju *nizak rizik* za nepovoljan ishod.
- *Rani uznapredovali stadijum* – bolesnici imaju I ili II klinički stadijum i prisutan jedan ili više faktora rizika, što ukazuje na *srednji rizik* za nepovoljan ishod.
- *Uznapredovali stadijum* – pacijenti imaju II B klinički stadijum sa velikom mediastinalnom masom i ekstranodalnu bolest, ili imaju III i IV klinički stadijum, što predstavlja *visok rizik* za nepovoljan ishod.



Lečenje hočkinovog limfoma

Pre otpočinjanja lečenja, bilo da se radi o novodijagnostikovanom pacijentu ili pacijentu kod koga se bolest vratila, neophodno je proceniti opšte stanje pacijenta, stanje organa i organskih sistema.

Danas se primenjuju sledeći modaliteti u cilju lečenja hočkinovog limfoma:

- Hemoterapija
- Radioterapija
- Transplantacija matičnih ćelija
- Inovativna „ciljana“ terapija – monoklonska antitela

Hemoterapija

Hemoterapija podrazumeva više različitih citostatskih lekova koji treba da dovedu do uništenja malignih ćelija. Kombinacijom citostatskih lekova se povećava efikasnost lečenja. Ova kombinacija se ponavlja u ciklusima i poznata je pod nazivom *hemoterapijski protokoli* ili *hemoterapijski režimi*.

Primena ovih protokola može izazvati neželjene efekte, kao što su pad krvne slike, infekcije, pa pacijent može biti hospitalizovan.

Standardni inicijalni hematološki protokol je ABVD, koji je dobio ime po inicijalima imena lekova. Sačinjen je od četiri leka: **Doksorubicin**, **Bleomicin**, **Vinblastin**, **Dakarbazin**. Drugi standardni protokol je „eskalirani“ BEACOPP: **Bleomicin**, **Etoposid**, **Doksorubicin**, **Ciklofosfamid**, **Vinkristin**, **Prokarbazin**, **Pronison**.

Broj ciklusa ovih protokola su individualni i razlikuju se kod svakog pacijenta. Kod bolesnika sa niskim faktorom rizika uglavnom se primenjuju 2-3 ciklusa ABVD uz zračnu terapiju polja inicijalno zahvaćena bolešcu.

Kod bolesnika sa srednjim faktorom rizika aktuelni standard lečenja je 4 ciklusa kombinacije ABVD i „eskalirani“ BEACOPP (2+2) ili ABVD uz zračnu terapiju polja zahvaćenih bolešću.

Kod bolesnika sa visokim faktorom rizika standardni protokol je 6 ciklusa BEACOPP ili 6-8 ciklusa ABVD uz opcionu zračnu terapiju ukoliko postoji zaostala tumorska masa nakon primene hemioterapijskog protokola.

Prva linije terapije izleči oko 80% bolesnika sa hočkinovim limfomom.

Toksičnost hemoterapije

Hemoterapija deluje različitim mehanizmima na maligne ćelije, koje se ubrzano dele, i uništava ih, ali uništava i zdrave ćelije, kao ćelije korena dlake, pa se kao neželjeni efekat najčešće javlja opadanje kose.

Neki od neželjenih efekata koji se mogu javiti su i pogoršanje krvne slike, odn. pad broja leukocita, pad broja eritrocita, umor, porast telesne temperature, mučnina, povraćanje, dijareja, drhtavica, sušenje usta, kašalj i gubitak osećaja u prstima, odn. periferna neuropatija.

Ovi lekovi mogu u manjoj ili većoj meri uticati i na plodnost, u zavisnosti od primjenjenog protokola.

Većina ovih efekata nestaje nakon završetka primanja terapije. U manjem broju slučajeva, međutim, neželjeni efekti se mogu javiti i nakon par godina, a kod nekih pacijenata mogu biti trajni, čak i fatalni.

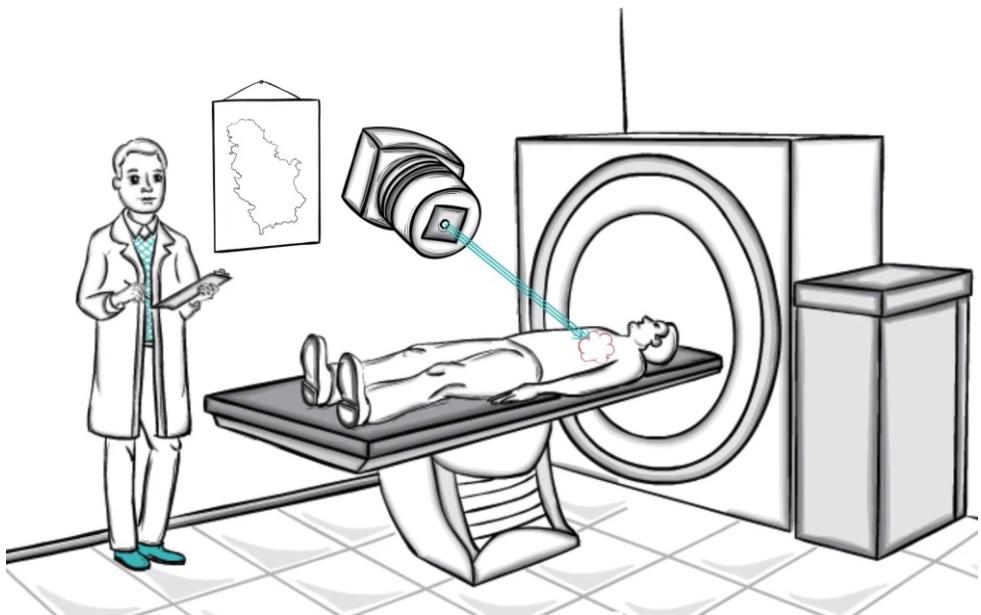
Lečenje hočkinovog limfoma

Radioterapija

Radioterapija ili terapija zračenjem ubija maligne ćelije uz pomoć zračenja visoke energije.

Ovo je lokalna terapija, koja deluje samo u delu tela koji se tretira. Vrlo često se primenjuje u kombinaciji sa hemioterapijom. Dužina trajanja zračenja uglavnom par nedelja i u većini slučajeva se primenjuje nakon hemioterapijskog režima. Nakon svakog zračenja pacijent može ići kući.

Na žalost, centri gde je moguće obaviti radioterapijsku specijalizovani i malobrojni, pa mnogi pacijenti iz manjih mesta moraju putovati u veće gradove.



Pre zračenja je neophodno izvršiti dobre pripreme, kako se bolesnik ne bi pomerao, i kako bi bila ozračena samo ciljana regija. **Radioterapija ne čini pacijenta radioaktivnim i nije opasna za njegovo okruženje i ljude pored njega!**

Kao neželjeni efekti mogu se javiti opadanje kose, sušenje kože, mučnine i pogoršanje krvne slike. Ove posledice su kratkotrajne i reverzibilne jer radioterapija koja se danas primenjuje je znatno preciznija i daje se u manjim dozama u odnosu na period pre 10 ili 20 godina.

Transplantacija matičnih ćelija

Ukoliko se kod pacijenata nakon nekog vremena ponovo pojave simptomi bolesti (*relaps*) ili se nakon primene prve linije terapije bolest uopšte ne povlači (*refraktorna bolest*), kod njih se kao standardna terapija primenjuje neki od „*salvage*“ protokola ili *protokola spašavanja*. Tokom tih terapija, vrši se izdvajanje matičnih ćelija i njihovo čuvanje na veoma niskim temperaturama – *krioprezervacija*.

Neki od najčešće primenjivanih salvage protokola su: **DHAP** – Deksmetazon, **Citarabin**, **Cisplatin**, **ICE** – Ifosfamid, **Carbaplatin** i **Etopozid** i **IGEV** – Ifosfamid, **Gemcitabin**, **Etopozid** i **Vinorelbina**.

Nakon primene odgovarajućeg ciklusa ove terapije primenjuje se visokodozna hemoterapija, a potom autologna transplantacija matičnih ćelija. Ovakvim pristupom izleći se oko 50% ovih bolesnika. Više o transplantaciji matičnih ćelija hematopoeze možete saznati u našoj brošuri o transplantaciji.

Lečenje hočkinovog limfoma

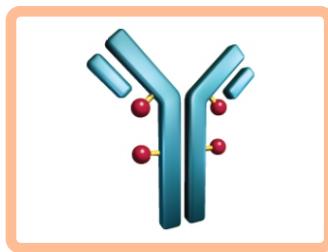
Ciljana terapija – monoklonska antitela

Ciljana terapija koristi biološke osobine organizma. Ciljana terapija funkcioniše zahvaljujući antitelima pa se često naziva i imunoterapija.

Antitela se proizvode u našem organizmu, kako bi se borila protiv infekcija, vezivanjem za antigene poput bakterija i virusa. Antitela koja se koriste u borbi protiv limfoma prave se u laboratoriji, kako bi prepoznala markere na ćelijama specifične samo za limfomske ćelije. Kada se antitelo veže za limfomsku ćeliju, ono je ubija ili omogućava imunom sistemu da je prepozna i eliminiše.

Ciljana terapija se standardno primenjuje kod pacijenata kod kojih je došlo do ponovne pojave bolesti nakon transplantacije matičnih ćelija ili kod pacijenata kod kojih nije moguće uraditi transplantaciju, a koji su primili bar dva hemoterapijska protokola. Lečenje se sprovodi *anti CD30 antitetelom*. *Brentuximab vedotin* je konjugat leka i antitela koji može da prepozna CD30 molekul.

Ukoliko i nakon ove terapije bolest relapsira, kod mlađih bolesnika trebalo bi razmotriti mogućnost alogene transplantacije matičnih ćelija, lečenje PD1 blokatorima ili lečenje kroz kliničke studije. Više o kliničkim studijama možete saznati u našoj brošuri „Klinička ispitivanja“.



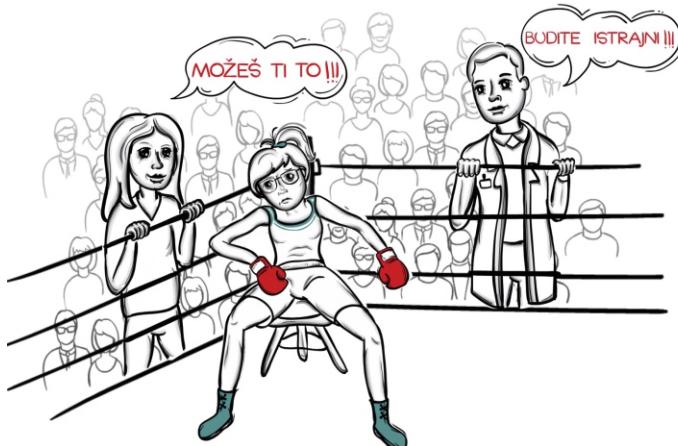
Podrška pacijentima

Živeti sa ozbiljnom i teškom bolešću nije lako i podrazumeva suočavanje sa mnogim problemima i izazovima. Prijatelji i članovi porodice mogu biti od velike pomoći. Od pomoći može biti i razgovor sa pacijentima koji boluju ili su bolovali od limfoma.

Važno je imati na umu da je svaka osoba različita. Sve odluke vezano za terapiju i lečenje trebalo bi da donosi stručna osoba, jer ono što je odgovarajuće za jednu osobu možda ne odgovara drugoj.

Česta je zabrinutost za budućnost, porodicu i materijalnu situaciju. Dodatno opterećenje predstavljaju kontrole, pregledi, terapije i boravci u bolnici. Lekari, medicinske sestre mogu da odgovore na pitanja vezana za lečenje. Razgovor sa psihologom može da pomogne kada pacijent želi da razgovara o svojim osećanjima, strahovima i brigama.

Prevazilaženje tih problema je lakše ukoliko su pacijentima dostupne informacije o bolesti i ukoliko postoje grupe koje će pružiti podršku. U Srbiji postoji Udruženje obolelih od limfoma - **LIPA**, koje pruža podršku obolelima od limfoma i hronične limfocitne leukemije. Sve informacije o Udruženju možete dobiti na www.lipa.org.rs ili na telefon 060 0 22 23 17.



Korišćeni izvori

www.lipa.org.rs

www.bloodcancer101.org.rs

www.lymphomacoalition.org

www.onkonet.rs

Film " Kako pobediti hočkinov limfom"

Za više informacija posetite:



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

Štampanje ove brošure je podržano od strane kompanija

