



Limfomi

**Hodgkinov limfom
Ne-Hodgkinovi limfomi**

Priručnik za bolesnike i članove obitelji



Hrvatska udruga leukemija i limfomi

Izdavač Hrvatska udruga leukemija i limfomi – HULL

Odgovorni urednik Sandra Bašić Kinda, dr. med.

KBC Zagreb

Zavod za hematologiju

prof.dr.sc. Boris Labar, dr.med.

Centar ekspertne medicine - CEM

Oblikovanje naslovnice Igor Manasteriotti

Grafička priprema Ivan Radman

Godina 2014.

Izdavanje priručnika omogućio Roche d.o.o. Zagreb

ISBN 978-953-57793-2-2

Uvodna riječ

Uvodna riječ dr. Sandre Bašić Kinda, dr.med.

Ova knjižica namijenjena je prvenstveno pacijentima kod kojih je dijagnosticiran Hodgkinov ili non-Hodgkinov limfom i njihovim obiteljima, ali i svima onima koji se žele informirati o tome što je to limfom, kakva je to bolest i koje su mogućnosti liječenja.

U zadnja dva desetljeća ostvaren je značajan pomak u liječenju bolesnika s limfomom, tako da velik broj bolesnika nakon liječenja nastavlja s kvalitetnim i produktivnim životom. Susret s malignom bolesti predstavlja veliku prekretnicu u životu svakog pojedinca i njegove obitelji. Strah od nepoznatog i pitanje ishoda liječenja dodatno opterećeuje.

Nadamo se da će Vam ovaj priručnik pomoći u razumijevanju same bolesti, načina liječenja i na taj način olakšati život tijekom liječenja.

Važno je napomenuti da je knjižica informativnog karaktera te da ne može i ne smije zamjenititi razgovor s vašim liječnikom, na čemu uvijek treba inzistirati.

dr. Sandra Bašić Kinda, dr.med.

Priručnik je besplatan

Hrvatska udruga leukemia i limfomi

Hrvatska udruga leukemia i limfomi je samostalna, volonterska, nevladina, neprofitna organizacija koja okuplja županijske udruge osoba oboljelih od hematoloških bolesti. Udruga je osnovana 1994. godine sa svrhom:

1. organiziranja pomoći u vrlo skupom liječenju bolesnika od leukemije, limfoma i srodnih hematoloških bolesti;
2. boljeg informiranja pacijenata o novim načinima liječenja;
3. poticanja većeg medicinskog standarda hematoloških odjela u Hrvatskoj;
4. poticanje edukacije i stručnog usavršavanja liječnika i medicinskih sestara na ovom području.

Udruga je osnovana kao zajednica liječnika – hematologa i oboljelih te članova obitelji.

Udruga je pokrenula program savjetovališnog rada i pružanja psihosocijalne podrške oboljelim i članovima njihovih obitelji.

Za naše članove organiziramo predavanja, predstavljanje naših tiskanih izdanja (knjižice o bolestima) i izmjenu iskustava drugog četvrtka u mjesecu u 18.00 sati, u prostorijama Hrvatske udruge leukemia i limfomi, Trg hrvatskih velikana 2/II.

U pripremi je i organiziranje mjesečnih mini radionica s temama zanimljivim našim članovima.

Uz pomoć medija, razgovorima u Ministarstvu zdravlja i HZZO-u, HULL pokušava riješiti odobravanje potrebnih lijekova za hematološke bolesti.

Ciljevi i aktivnosti savjetodavnog rada odnose se na:

1. stručne konzultacije bolesnika i članova obitelji s liječnicima, specijalistima hematologije:
 - a) osobno, izvan bolničkog okruženja, u prostorijama Udruge,
 - b) putem otvorenog telefona,
2. druženja bolesnika koji su prošli kroz cijeli program liječenja i novooboljelih u prostorijama Udruge, na kojima se izmjenjuju iskustva i dolazi do saznanja da, ove teške bolesti ne moraju uvijek biti smrtonosne,
3. organizaciju tribina, predavanja i radionica,
4. pisanje, tiskanje i distribuciju priručnika o pojedinim bolestima, u kojima se jednostavno i razumljivo opisuje klinička slika bolesti, dijagnostika, terapija, posljedice i kako postići bolju kvalitetu života u novonastaloj životnoj situaciji.

U 2012. godini smo započeli projekt „[Znanjem do zdravlja](#)“ u sklopu kojega obilazimo gradove Hrvatske u kojima postoje bolnički hematološki odjeli i za lokalne pacijente i njihove obitelji održavamo predavanja o hematološkim bolestima, psihosocijalnoj potpori i sličnim temama. Namjera nam je da oboljeli imaju prigodu u jednome danu i na jednom mjestu poslušati niz predavanja koja smo ocijenili korisnima, a rukovodili smo se prijedlozima koje su mnogi naši članovi dostavljali pismeno ili putem foruma na našim stranicama.

HULL će i ubuduće tiskati nove priručnike o bolestima i novi promidžbeni materijal.

Do sada smo pripremili i izdali priručnike o bolestima u kojima se na jednostavan način objašnjava priroda bolesti, načini ponašanja i liječenja.

1. Što treba znati o limfomima?
2. Hodgkinova bolest i ne-Hodgkinovi limfomi
3. Priručnik za bolesnike nakon transplantacije koštane srži
4. Transplantacija koštane srži kod djece
5. Leukemija – iskustva oboljelog člana naše udruge
6. Prehrana osoba sa zločudnim tumorom krvotvornog sustava
7. Kronična mijeloična leukemija, Priručnik za bolesnike i članove obitelji
8. MDS Mijelodisplastični sindrom, Priručnik za bolesnike i članove obitelji

U pripremi su sljedeći priručnici:

- Akutne leukemije
- Seksualnost i hematološki bolesnici
- Stomatološki savjeti za hematološke bolesnike

 Priručnike možete naručiti putem našeg telefona 01 4873 561 ili 091 4873 561 ili ih pročitati na našoj stranici www.hull.hr.

Udruga redovito obilježava:

- 15.09. Svjetski dan svjesnosti o limfomima** (World Lymphoma Awareness Day)
- 22.09. Svjetski dan kronične mijeloične leukemije** (World CML Day)
- 25.10. Svjetski dan svjesnosti o MDS-u** (mijelodisplastičnom sindromu) (MDS World Awareness Day)

Kontaktirajte nas: www.hull.hr, Facebook
e-mail: hull.zagreb@gmail.com

Hrvatska udruga leukemija i limfomi, Trg hrvatskih velikana 2,
10000 Zagreb, Tel/fax: 00385 1 4873 561, Mob: 00385 91 4873 561

IBAN broj HULL-a je HR 36 2340 0091 1100 47 11 4 kod PBZ-a.

Sadržaj

9	Koštana srž, matične stanice i periferne krvne stanice
10	Krv
11	Krvne stanice
16	Što je limfom
16	Što uzrokuje limfom
18	Podjela limfoma
19	Podjela limfoma prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO)
22	Koji su simptomi limfoma
23	Kako se limfom dijagnosticira
32	Prognoza bolesti
35	Kako se liječe limfomi
36	Kemoterapija
39	Zračenje
40	Kortikosteroidna terapija
41	Imunoterapija
44	Novi lijekovi
45	Transplantacija koštane srži
47	Hodgkinov limfom
49	Ne-hodgkinovi limfomi
50	• Nisko maligni (indolentni limfomi)
50	Folikularni limfom i nodalni limfom marginalne zone
51	Ekstranodalni i splenički limfom marginalne zone
52	• Agresivni limfomi (visoko maligni)
52	Difuzni B-velikostanični limfom
54	Limfom plaštene zone
55	Burkittov limfom

55	Limfom mozga (CNS-a)
56	Periferni T-stanični limfom
56	ALK+ anaplastični velikostanični limfom
57	Nuspojave liječenja
57	Umor
59	Nuspojave kemoterapije
61	Nuspojave kortikosteroida
61	Nuspojave zračenja
62	Potporno liječenje
63	Prevencija infekcija
64	Transfuzija eritrocita i trombocita
64	Čimbenici rasta
65	Potencijalni kasni efekti kemoterapije
66	Plodnost
67	Rana menopauza
67	Doživljaj vlastitog tijela, spolnost i seksualna aktivnost
69	Dragocjena podrška od bliskih osoba, oboljelih od iste bolesti i društva
70	Informacije na internetu
71	Priče oboljelih od limfoma
80	Što možete očekivati od nas?
85	Pristupnica

Koštana srž, matične stanice i periferne krvne stanice

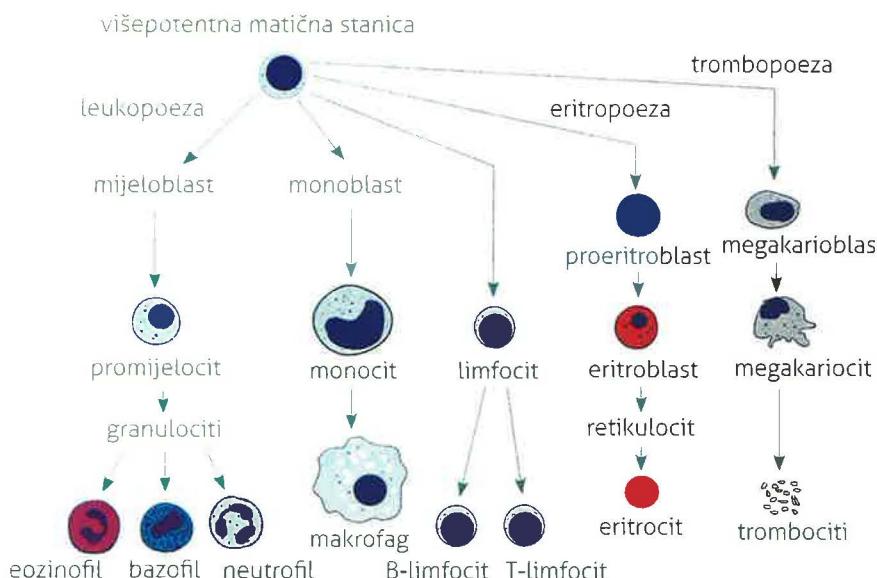
Koštana srž je spužvasto tkivo smješteno u šupljinama unutar naših kostiju. Sve krvne stanice stvaraju se u koštanoj srži. Proces nastanka krvnih stanica naziva se hematopoeza. Tri su glavna tipa krvnih stanica: crvene krvne stanice, bijele krvne stanice i trombociti.

Pri rođenju u svim kostima stvaraju se krvne stanice. S vremenom kosti gube tu sposobnost, koštana srž u rukama i nogama zamjenjuje se masnim tkivom. Aktivna koštana srž ostaje u kostima zdjelice, ramenog obruča, rebara i prsne kosti.

Možemo razmišljati o koštanoj srži kao tvornici krvnih stanica i u tom slučaju glavni radnik u tvornici su matične stanice. Malo ih je brojem, ali kad su stimulirane, ove stanice se mijenjaju i iz njih nastaju specifične krvne stanice procesom koji se naziva diferencijacija.

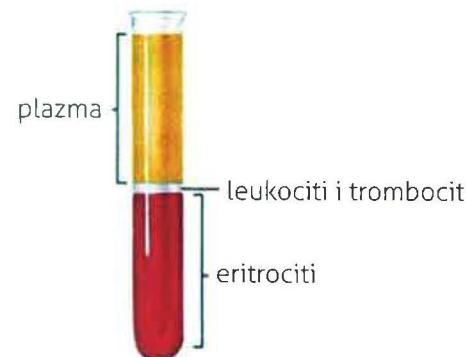
Mijeloidne matične stanice razvijaju se u crvene, bijele (neutrofile, eozinofile, bazofile i monocite) krvne stanice i krvne pločice (trombocite).

Limfoidne matične stanice razvijaju se u tri druga tipa bijelih krvnih stanica: T limfocite, B limfocite i stanice ubojice (NK stanice).



Krv

Krv se sastoji od krvnih stanica i krvne plazme. Plazma je najvećim dijelom sastavljena od vode u kojoj su otopljene brojne kemijske tvari (bjelančevine, hormoni, minerali, vitamini). Služi krvnim stanicama da bi cirkulirale tijelom.



Krvne stanice

Crvene krvne stanice i hemoglobin

Crvene krvne stanice sadrže hemoglobin (Hb) koji prenosi kisik od pluća do svih djelova tijela. Hemoglobin također nosi ugljični dioksid iz tkiva u pluća koja ga onda izbacuju u okolinu. Crvene krvne stanice najbrojnije su krvne stanice.

Normalna koncentracija hemoglobina u krvi kod muškaraca iznosi 130-170 g/L, a kod žena 120-160 g/L.

Smanjenu koncentraciju hemoglobina nazivamo anemijom. Ako je osoba anemična osjeća se slabom, malaksalom. Može imati osjećaj nedostatka zraka i brzo se zamarati jer tijelo ne dobiva dovoljno kisika. U tom slučaju može se dati transfuzija koncentrata eritrocita.

Bijele krvne stanice

Bijele krvne stanice nazivaju se još i leukociti, a služe za borbu protiv infekcija. Postoje različiti tipovi bijelih krvnih stanica koje se zajedno bore protiv infekcija na različite načine.

Granulociti:

Neutrofili: ubijaju bakterije i gljivice

Eozinofili: ubijaju parazite

Mononukleari:

T-limfociti: ubijaju virusе, parazite i stanice raka; stvaraju citokine

B-limfociti: stvaraju protutijela koja napadaju mikroorganizme

Monociti se zajedno s neutrofilima i limfocitima bore protiv infekcija; također rade kao sakupljači koji otklanjaju uništeno tkivo. Ove stanice

nazivaju se **monociti** kad se nalaze u krvi, a **makrofagi** kad iz krvi prelaze u tkivo gdje također pomažu u borbi protiv infekcije.

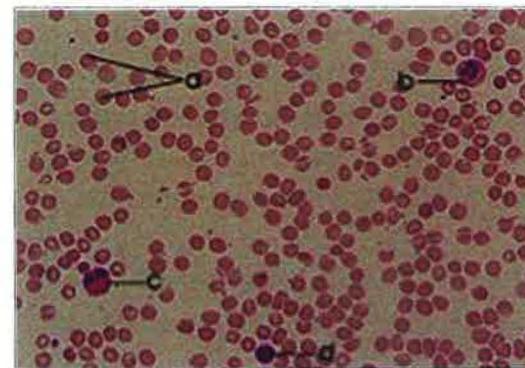
Ukoliko broj vaših bijelih stanica padne ispod normalnih vrijednosti, povećan je rizik nastanka infekcije. Normalan broj bijelih krvnih stanica u odraslih osoba iznosi $4.0 - 11.0 \times 10^9/L$.

Smanjeni broj neutrofila naziva se **neutropenija**. Ukoliko je broj neutrofila manji od $1.0 \times 10^9/L$ povećava se učestalost infekcija kao i težina infekcije. Normalan broj neutrofila kod odrasle osobe iznosi $2.0 - 7.5 \times 10^9/L$.

Trombociti

Trombociti su stanice koje cirkuliraju krvljumu i igraju važnu ulogu u stvaranju ugruška. Služe za prevenciju krvarenja. Ukoliko je krvna žila ozlijedjena (recimo kad se porežemo), trombociti dolaze na mjesto ozljede, međusobno se povezuju i stvaraju ugrušak koji zaustavlja krvarenje. Normalna vrijednost trombocita u odrasle osobe je između $150 - 400 \times 10^9/L$.

Trombocitopenija znači smanjen broj trombocita. U slučaju smanjenog broja trombocita povećava se sklonost krvarenju no tek kad je broj trombocita manji od $50 \times 10^9/L$. Ukoliko su vrijednosti trombocita ispod 10, odnosno $20 \times 10^9/L$, sklonost krvarenju je znatno povećana i u tom slučaju, posebice kod bolesnika koji primaju kemoterapiju, primjenjuju se transfuzije koncentrata trombocita.



- a. eritrociti
- b. nesegmentirani granulocit
- c. segmentirani granulocit
- d. trombocit

Faktori rasta i citokini

Sve krvne stanice imaju ograničen životni vijek. Zbog toga trebaju biti redovito zamijenjene novim stanicama. Faktori rasta i citokini koji se nalaze u krvi kontroliraju proces rasta i razvoja krvnih stanica. Različiti faktori rasta stimuliraju matične stanice u koštanoj srži da stvaraju različite tipove krvnih stanica.

Neki od ovih faktora mogu se sintetizirati u laboratoriju i koriste se kod ljudi kad je to potrebno. Na primjer, faktor rasta granulocita (G-CSF) stimulira stvaranje bijelih krvnih stanica koje se zovu **neutrofili**, dok eritopoetin (EPO) stimulira stvaranje crvenih krvnih stanica. Trombopoetin (TPO) je faktor koji stimulira stvaranje trombocita.

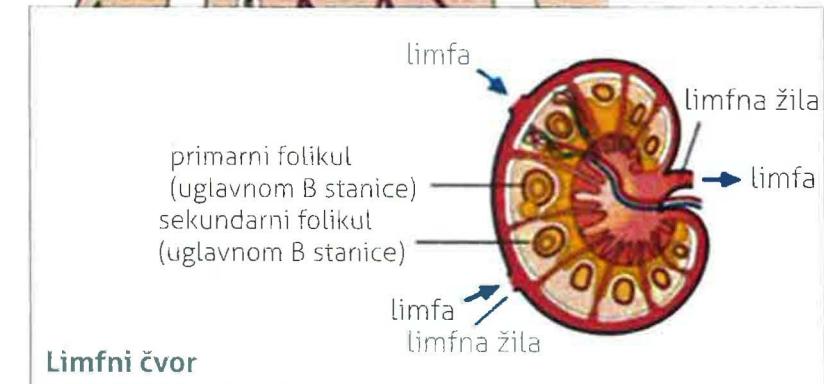
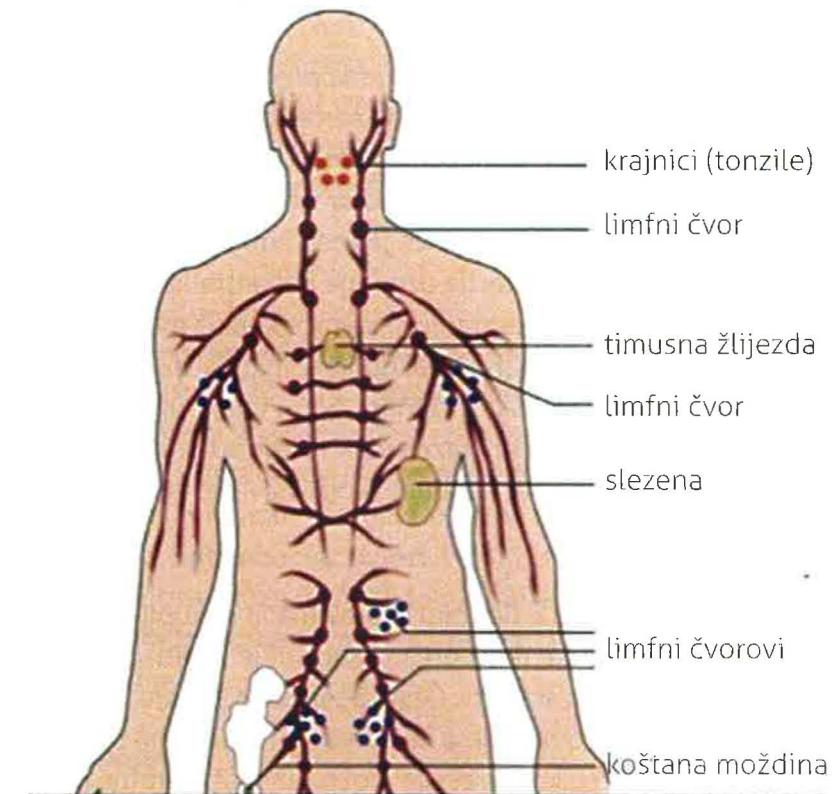
Limfocitni sustav

Limfni čvorovi su jedno od najvažnijih tkiva limfocitnog sustava i imaju specifičnu građu. Obično su maleni poput zrna graha, građeni su od

limfocita koji su okruženi čahurom. Nalaze se posvuda po tijelu. Najvažnije nakupine limfnih čvorova su na vratu, u blizini ključne kosti, u pazusima, unutar prsišta, trbuha, u području prepona i zdjelića. Postoje i druge nakupine limfocita, kao što su tonzile i adenoidne žlijezdje, a koštana srž i slezena također sadrže nakupine limfocita.

U limfnim čvorovima stalno se stvaraju limfociti, posebna vrsta bijelih krvnih stanica za borbu protiv infekcija. Već smo ranije naveli da postoje dva tipa limfocita, B i T limfociti. Ove nas stanice štite od infekcija stvarajući protutijela i uništavajući štetne mikroorganizme (bakterije i virus). Kao takav, limjni sustav čini dio imunološkog sustava koji štiti naše tijelo od bolesti i infekcija. Limjni čvorovi služe i kao filter stanica, mjesto na kojem se bakterije, virusi i druge štetne supstance uklanjuju i uništavaju. Međusobno su povezani velikom mrežom žila sličnih krvnim žilama (limfne žile) koje su razgranate po cijelom tijelu. Limfne žile sadrže limfu, mlječno obojenu tekućinu koja prenosi limfocite.

Kada imamo infekciju, kao što je upala grla, primjećujemo da su limjni čvorovi na vratu, posebice oni ispod brade, otekli i ponekad bolni. Limjni čvorovi se kod infekcije povećavaju zbog umnožavanja aktiviranih limfocita u odgovoru na bakterijsku ili virusnu infekciju.



Što je limfom?

Limfom je vrsta raka, pri čemu se zločudna preobrazba limfocita dešava u limfocitnom sustavu. Nastaju zbog stečenog oštećenja deoksiribonukleinske kiseline (DNK) u jezgri limfocita. Smatra se da oštećenje DNK nastaje nakon rođenja i zato se radi o stečenim, a ne nasljednim bolestima. Promjena ili mutacija DNK jednog limfocita dovodi do zločudne preobrazbe. Ta mutacija uzrokuje nekontrolirani i ubrzani rast tog limfocita, pri čemu ta stanica i stanice koje iz nje nastaju imaju prednost u rastu i preživljavanju. Nakupljanjem ovih stanica koje se dijele, nastaje tumorska masa u limfnom čvoru i na drugim mjestima. S vremenom, maligni limfociti (nazivamo ih limfomskim stanicama) potiskuju normalne limfocite i imunološki sustav postaje slab i ne funkcioniра kako treba.

Limfomi najčešće počinju u limfnim čvorovima ili nakupljanjem limfomskih stanica u limfnom tkivu organa kao što je želudac ili crijevo, a mogu zahvatiti i koštanu srž i krv. Često se uočava širenje u okolno tkivo. Limfocitna leukemija nastaje u koštanoj srži gdje je masa limfocita najveća i odatle se širi u krv. Šireći se može zahvatiti i limfne čvorove.

Što uzrokuje limfom?

Većina ljudi kod kojih se dijagnosticira limfom već na prvom razgovoru s liječnikom želi znati što se dogodilo ili što su učinili da su baš oni dobili tu bolest. Broj ljudi oboljelih od limfoma raste, ali u najvećem broju slučajeva ne znamo zašto. Postoje određeni čimbenici koji nekim ljudima povećavaju rizik nastanka bolesti.

Imunosupresija

Određen broj limfoma javlja se u ljudi čiji je imunološki sustav oslabljen bilo virusnim infekcijama, kao što je **virus ljudske imunodeficijencije** (HIV) ili kao rezultat uzimanja lijekova koji utječu na funkciju imunološkog sustava (imunosupresivi, npr. metotreksat, azatioprim). Ovi lijekovi se često koriste kod autoimunih bolesti ili transplantacije srca, bubrega i pluća.

Infekcije

U nekim slučajevima, posebice u bolesnika koji su imunosuprimirani, infekcije virusom kao što je Epstein-Barr virus (EBV) ili neki drugi virusi, mogu dovesti do oštećenja u razvoju limfocita i time povećati rizik za razvoj limfoma. Ovaj je virus prisutan u jedne trećine bolesnika s Hodgkinovim limfomom no nije dokazano da je on uzročnik Hodgkinovog limfoma. **Helicobacter pylori**, bakterija koja je uzročnik uljkusa želuca ili gastritisa, može dovesti do nastanka limfoma želuca. Infekcija **klamidijom trachomatis** može uzrokovati limfom marginalne zone oka i očnih adneksa.

Kemijski spojevi

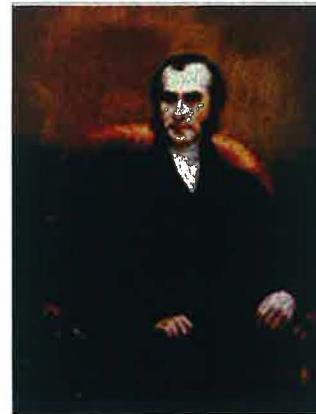
Postoji povećana učestalost limfoma u osoba koje se bave poljoprivredom ili su izložene visokim koncentracijama herbicida i pesticida, organoklorima ili organofosfatima. No nije jasno koliko netko treba biti u kontaktu s ovim toksičnim tvarima da bi nastao limfom.

Zračenje

Pacijenti liječeni zračenjem zbog nekog drugog tumora ili oni koji su bili izloženi dužem zračenju ili većoj dozi zračenja, imaju također veći rizik obolijevanja od limfoma.

Dob

Učestalost ne-Hodgkinovih limfoma se povećava s godinama života. U osoba starih 20 godina opaža se 2,5 novih slučajeva na 100.000 stanovnika. Ovaj se broj povećava te je 17 puta veći u osoba starijih od 60 godina, a 40 puta veći u osoba starijih od 75 godina. Hodgkinov limfom pokazuje različitu krivulju učestalosti. Najveća učestalost (oko 5 novih slučajeva na 100.000 stanovnika) je u dobi od 25 godina. Potom učestalost pada na polovicu u srednjim godinama, da bi ponovno rasla u starijih osoba.



Thomas Hodgkin

Podjela limfoma

Hodgkinov limfom i ne-Hodgkinovi limfomi

Limfomi se ukratko dijele u dvije velike skupine: Hodgkinov limfom i svi ostali limfomi koji se nazivaju ne-Hodgkinovi limfomi.

Hodgkinova bolest dobila je ime po Thomasu Hodgkinu koji je 1833. godine prvi opisao nekoliko bolesnika s novim zločudnim tumorom koji zahvaća limfne čvorove. 40 godina kasnije Virchow, Coheim i Billroth, tri velika liječnika s kraja 19-tog stoljeća, odvojili su limfome od Hodgkinove bolesti. Hodgkinova bolest i dalje je zasebni entitet te je posebno svrstana unutar suvremene podjele prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO). Bolest je kroz više od 170 godina nazvana Hodgkinovom bolesti, a zadnjih je godina dobila službeni naziv Hodgkinov limfom jer je dokazano da zločudna preobrazba nastaje u limfocitima (B-limfocitima).

Limfom ili leukemia

Kada se limfomske stanice nalaze u krvi ili u koštanoj srži, tumor se očituje kao leukemia (tzv. leukemijska slika limfoma). Kada su zahvaćene stanice pretežno u limfnim čvorovima radi se o limfomu i ovaj oblik bolesti je češći nego druge kliničke slike. Ponekad se bolest očituje istovremeno kao limfom i leukemia. Takva bolest se klasificira kao limfom/leukemija. Neki bolesnici imaju najprije limfom (limfomski oblik bolesti), a kasnije se ista bolest očituje kao leukemia.

Podjela limfoma prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO)

U sljedećem okviru je prikazana podjela ne-Hodgkinovih i Hodgkinovih limfoma. Ova podjela uključuje i limfocitnu leukemia. Dva su najčešća limfoma, folikularni limfom i difuzni B-velikostanični limfom, koji čine zajedno oko 50% svih limfoma. Kronična limfocitna leukemia/limfom malih limfocita najčešća je leukemia odrasle dobi.

Neoplazme zrelih B limfocita

- Kronična limfocitna leukemija/limfom malih stanica
- B-stanična prolimfocitna leukemija
- Limfoplazmocitni limfom
- Splenički B-stanični limfom marginalne zone
- Neoplazme plazma stanica:
 - Multipli mijelom
 - Plazmacitom
 - Bolesti odlaganja monoklonalnog imunoglobulina
 - Bolesti teških lanaca
- Ekstranodalni B-stanični limfom marginalne zone, zvan i MALT limfom
- Nodalni B-stanični limfom marginalne zone (NMZL)
- Folikularni limfom
- Limfom plaštenih stanica
- Difuzni B-velikostanični limfom
- Medijastinalni limfom velikih B-stanica
- Intravaskularni limfom velikih B-stanica
- Primarni limfom izljeva
- Burkittov limfom/leukemija

Neoplazme zrelih T i NK limfocita

- T-stanična prolimfocitna leukemija
- Leukemija T-staničnih granuliranih limfocita
- Agresivna NK-stanična leukemija
- T-stanična leukemija/limfom odraslih
- Ekstranodalni NK/T-stanični limfom, nazalni tip
- Enteropatski tip T-staničnog limfoma
- Hepatosplenički T-stanični limfom

- Blastični NK-stanični limfom
- Mycosis fungoides / Sezaryev sindrom
- Primarno kožni CD30-pozitivni T-stanični limfoproliferativni poremećaji
 - Anaplastični velikostanični limfom, primarno kutani tip
 - Limfomatoidna papuloza
- Angioimunoblastični T-stanični limfom
- Periferni T-stanični limfom, bez drugih obilježja
- Anaplastični velikostanični limfom

Hodgkinov limfom

- Klasična Hodgkinova bolest:
 - Nodularna skleroza
 - Miješana celularnost
 - Limfocitna predominacija
 - Limfocitna deplecija
- Nodularna limfocitna predominacija

Limfoproliferativni poremećaji povezani s imunodeficijencijom

- povezani s primarnim imunološkim poremećajima
- povezani s virusom HIV-a
- posttransplantacijski
- povezani s terapijom metotreksatom

Koји су симптоми лимфома?

Neki bolesnici nemaju nikakvih simptoma kod diјагнозе. Дијагноза се тада поставља slučajно, rutinskim лiječničким прагледом, на систематском прагледу или rutinskim лабораторијским претрагама.

Ипак, лимфоми се најчешће очијују повећаним лимфним чворовима на врату, у пазуху или у преонама. Важно је запамтити да већима људи који долазе на праглед лiječнику због повећаних лимфних чворова нema лимфом. Повећани лимфни чвор у том случају резултат је инфекције и најчешће је болан. Повећани лимфни чворови код лимфома најчешће су безболни.

Други симптоми укључују:

- повећану температуру, посебице у поподневним сатима
- појачано зноjenje, обично ноћу, обилно презнојавање које заhtijeva превлачење
- ненамјерни губитак на тежини
- trajni умор и недостатак снаге
- србеž цijelog тijela

Ови симптоми могу бити prisutni i kod drugih болести, као што су npr. вирусне инфекције i вељки број bolesnika s ovim симптомима nema лимфом. Svejedno je важно, ukoliko su gore navedene tegobe prisutne i ne prolaze nakon одређеног времена, javiti se лiječнику na праглед, kako bi se правовремено učinile претrage, поставила дијагноза i започело лiječenje.

Ponekad лимфоми nastaju u лимфним чворовима који су смješteni u дижеловима тijела који nisu dostupni palpацији као што је trbuh (тада узрокују напуhanost, bolove, probavne tegobe) ili u prsnom košu (тада izazivaju kašalj, nelagodu u prsnom košu, tegobe s disanjem, nedostatak zraka i sl.).

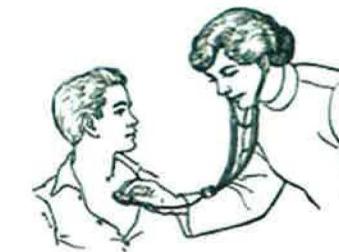
Уколико обiteljski лiječnik sumnja да bolesnik има лимфом, потребно је bolesnika uputiti hematologu.

Kako se лимфом diјагностичира?

Након што se bolesnik javi лiječнику zbog неког od горе navedenih симптома, постоје brojni testovi i претrage које se mogu, односно требају učiniti da bi se поставила дијагноза лимфома, одредио tip/podtip лимфома, проширеност болести i започело лiječenje ili zdravstveni nadzor.

Fizikalni праглед i povijest болести

Код прагледа лiječnik ће прво pitati bolesnika за sve njegove tegobe, dosadašnje болести i болести u obitelji. Прагледат ће sve regije u коjima se mogu naći повећани лимфни чворови, trbuh gdje se također mogu naći uvećana jetra i slezena te palpirati tumor уколико је prisutan u trbuhu.



Biopsija лимfnog чвora

Уколико лiječnik sumnja да bolesnik има лимфом, потребна је biopsija лимfnog чвora да се дијагноза потврди. Biopsija znači uzimanje лимfnog чвora ili uzorka tkiva које je sumnjivo na лимфом.

Postoje različiti tipovi biopsije. Kirurški zahvat којим se uzima cijeli

limfni čvor, najsigurnija je metoda za dijagnozu limfoma i treba je učiniti kad god je to moguće. Ova metoda ponekad zahtijeva opću anesteziju.

Ukoliko je limfni čvor smješten duboko u trbuhu ili u prsnom košu te je za uzimanje limfnog čvora potreban veći operativni zahvat, može se učiniti iglena biopsija limfnog čvora bilo pod kontrolom ultrazvuka ili kompjuterizirane tomografije. Ovaj zahvat obično se izvodi u lokalnoj anesteziji.

Uzorak tkiva dobiven biopsijom analizirat će hematopatolog u patohistološkom laboratoriju. **Hematopatolozi** su liječnici koji su educirani za pregledavanje limfnog tkiva kako bi mogli postaviti točnu dijagnozu. Kao što smo ranije pokazali, postoji velik broj različitih podtipova limfoma. Potrebno je nekoliko dana da bi se učinila ova analiza jer se tkivo mora adekvatno pripremiti da bi se uopće učinila analiza, a potom učinili različiti testovi za postavljanje točne dijagnoze.

Krvne pretrage

Ove pretrage daju nam informaciju kakvo je stanje koštane srži, bubrega, jetre i drugih vitalnih organa i sustava. Važni su radi uvida u opće stanje bolesnika, a i potrebni da bi ih kasnije mogli uspoređivati i pratiti kako napreduje liječenje. Kod svih bolesnika određuju se biljezi hepatitisa B, C i HIV.

Određene krvne pretrage ukazuju i na brzinu rasta tumora. Pa tako povećana aktivnost LDH (laktat dehidrogenaza) može upućivati na brži rast tumora, veću aktivnost bolesti.

Specijalni testovi

Imunofenotipizacija/imunohistokemija

Imunohistokemija se koristi da potvrди dijagnozu, odredi tip limfoma i razlikuje limfom od drugih sličnih bolesti (bez ove pretrage u današnje vrijeme nije moguće postaviti dijagnozu limfoma). Ovom se pretragom prepoznaju specijalni biljezi koji se zovu antigeni, a nalaze se na površini zloćudne stanice. Oni karakteriziraju abnormalni limfocit koji je karakterističan za limfom. Na ove antigene mogu se proizvesti protutijela koja onda pomažu u liječenju limfoma. Kod B-limfoma eksprimiran je CD20 antigen za koji je proizvedeno protutijelo (Rituksimab/Mabthera®) koje je značajno poboljšalo rezultate liječenja. U zadnje vrijeme proizvedeno je i protutijelo protiv CD30 antigaena koji je eksprimiran kod Hodgkinovog limfoma, nekih T i nekih B limfoma.

Citogenetika

U svim našim stanicama nalaze se kromosomi koji su nositelji gena, a oni upravljaju procesima i razvojem stanice. Maligne stanice mogu razviti promjene gena koje se otkrivaju citogenetskim testovima. Određene promjene karakteristične su za pojedine vrste limfoma i mogu pomoći u točnom definiranju tipa limfoma, koristiti u predviđanju tijeka bolesti i odabiru pravog načina liječenja. Važno je zapamtiti da su ove promjene prisutne samo u malignim stanicama i nisu nasljedne, ne prenose se s roditelja na dijete.

Za izvođenje imunohistokemijskih i citogenetskih testova koriste se specifične kemijske tvari (reagensi) koji su skupi, a pored toga zahtijevaju veliko iskustvo osoba koje ih rade te je stoga važno da se provode u visokospecijaliziranim laboratorijima.

Slikovne metode

Kompjuterizirana tomografija (CT)

Ova pretraga koristi se da bi se utvrdila proširenost limfoma. Potrebno je učiniti CT vrata, prsnog koša, trbuha i male zdjelice. Zahtijeva samo mirno ležanje tijekom snimanja, a traje manje od 45 minuta. Ponekad, a obavezno kod prvog pregleda, potrebno je koristiti kontrast radi boljeg razlikovanja određenih struktura (da se limfni čvorovi ne bi zamjenili za krvnu žilu i sl.). Kontrast se ubrizgava u venu ili uzima na usta.

Magnetska rezonanca (MR)

MR se koristi samo u slučaju kada su bolešću/limfomom zahvaćeni mozek ili leđna moždina kako bi se jasno prikazali zahvaćeni dijelovi. Ove strukture ne prikazuju se dobro standardnim CT-om.

Pozitronska emisijska tomografija (PET)

PET koristi radioaktivnu glukozu koja se ubrizgava u venu, ona se pojačano nakuplja u metabolički aktivnim stanicama tumora. Posebnom gamma kamerom snima se cijelo tijelo i tako otkrivaju dijelovi u kojima se glukoza pojačano nakuplja, koji dakle mogu biti zahvaćeni tumorom.

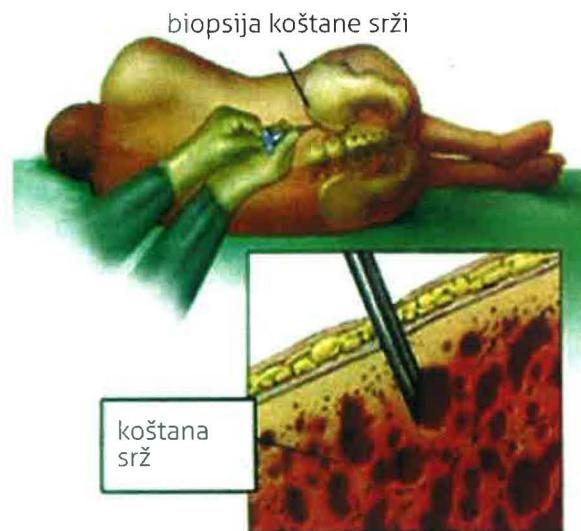
PET se može kombinirati sa CT-om i u tom slučaju imamo PET-CT koji je najpreciznija metoda za određivanje proširenosti limfoma i potvrđivanje kompletne remisije. Nije ga potrebno koristiti kod svih vrsta limfoma, ali je poželjno učiniti ga kod onih limfoma kod kojih je cilj liječenja postići kompletну remisiju, npr. kod Hodgkinovog limfoma i B-velikostaničnog limfoma. Rezultati PET-CT-a ponekad nam pomažu kod odluke je li nakon kemoterapije kod bolesnika potrebno provesti i zračenje.

Kliničari koji upućuju bolesnike na radiološke i nuklearnomedicinske preglede te radiolozi i specijalisti nuklearne medicine koji te preglede izvode, dužni su voditi računa o dozi ionizirajućeg zračenja koju primaju bolesnici s limfomom, pažljivo razmotriti indikacije za izvođenje pregleda, odabrati optimalan modalitet snimanja i prilagoditi parametre snimanja.



Biopsija koštane srži

Biopsija koštane srži znači uzimanje uzorka koštane srži iz kostiju zdjelice koji se onda šalje u patohistološki laboratorij na analizu. Pretraga se radi da bi se utvrdilo nalaze li se tumorske stanice u koštanoj srži i da se procijeni funkcija koštane srži. Zahvat je bolan i radi se u lokalnoj anesteziji, uz prethodno davanje lijekova protiv boli. Potrebno ju je učiniti u trenutku postavljanja dijagnoze i ukoliko je nalaz negativan ne treba je ponavljati. Ukoliko se analizom nađu tumorske stanice u koštanoj srži, pretragu je potrebno ponoviti. Ova je pretraga posebno važna kod bolesnika kod kojih se planira dalje liječenje autolognom transplantacijom matičnih hematopoetskih stanica jer je u tom slučaju važno da se maligne stanice ne nalaze u koštanoj srži.



Nakon lumbalne punkcije važno je da pacijent 2 sata leži na ravnom, radi ravnomjernog raspoređivanja cerebralne tekućine jer se inače nakon ovog zahvata može javiti jaka glavobolja, mučnina i povraćanje.



lumbalna punkcija i intratekalna primjena citostatika

Lumbalna punkcija

Lumbalna punkcija je pretraga kojom se uzima mala količina cerebro-spinalne tekućine koja oplahuje mozak i leđnu moždinu. Pretraga se izvodi dugom tankom iglom kojom se ulazi između kralježaka u donjem dijelu kralježnice. Uzorak se potom šalje u laboratorij radi utvrđivanja eventualnog prisustva malignih stanica. Pojedine vrste limfoma (T-limfomi, Burkittov limfom) imaju sklonost infiltraciji centralnog nervnog sustava (CNS). Isto tako, limfomi koji nastaju na nekim lokalizacijama imaju veću sklonost širenju u CNS, npr. limfomi testisa, oni lokalizirani u nadbubrežnoj žlezdi ili oni koji zahvaćaju koštanu srž. Kod ovih limfoma preventivno može se uz svaki ciklus kemoterapije, pri lumbalnoj punkciji injicirati i mala doza citostatika.

Drugi testovi

Kad se jednom postavi dijagnoza limfoma, mogu se, a ponekad i moraju, učiniti drugi testovi radi procjene općeg stanja bolesnika i utvrđivanja funkcije drugih organa.

Tako se povremeno radi:

- elektrokardiogram (EKG)
- testovi funkcije pluća (spirometrija, CO difuzija)
- prikupljanje 24-satnog urina (klirens kreatinina)
- ultrazvuk srca (ECHO)

Što je stadij bolesti?

Stadij bolesti označava koliko se limfom proširio po tijelu.

- U stadiju 1 (I) limfom je ograničen na jednu regiju ili jedan organ.
- Stadij 2 (II) znači da zahvaća dvije ili više regija limfnih čvorova s iste strane dijafragme (mišića koji dijeli trbušnu od prsne šupljine).

Ova dva stadija, ukoliko govorimo o Hodgkinovom limfomu, nazivaju se još i rani stadiji.

- U stadiju 3 (III) bolest se proširila s obje strane dijafragme
- U stadiju 4 (IV) bolest se širi izvan limfnih čvorova na jedan ili više organa (koštana srž, pluća, jetra, koža).

Vrlo je važno odrediti stadij limfoma jer to utječe na odluku o vrsti i trajanju terapije.

A, B, E, S

Svaki stadij se još detaljnije opisuje ovisno o simptomima koje bolesnik ima pri dijagnozi:

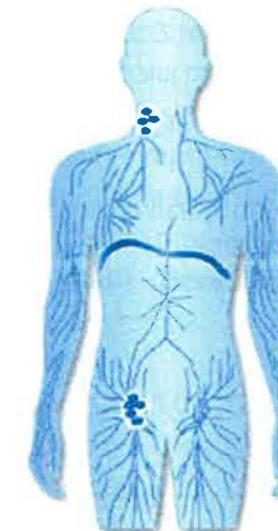
- ukoliko bolesnik ima temperaturu, noćno znojenje, nejasan gubitak na težini, kažemo da ima „B“ simptome.
- ukoliko nema ovih simptoma to označavamo s „A“.
- slovom „E“ označavamo da se limfom proširio izvan limfnih čvorova.
- zahvaćenost slezene označava se posebno slovom „S“.



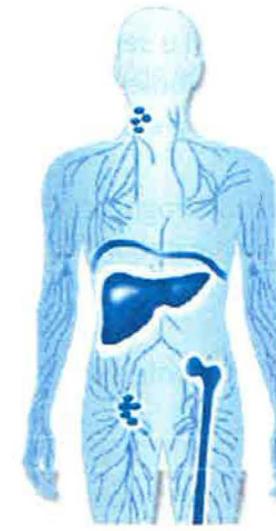
Stadij 1 (I)



Stadij 2 (II)



Stadij 3 (III)



Stadij 4 (IV)

Prognoza bolesti

Kad govorimo o prognozi bolesti, mislimo na očekivani tijek bolesti, mogućnost izlječenja i vjerojatnost relapsa u budućnosti. Iako većina limfoma dobro odgovara na terapiju, određeni tipovi još se uvijek teško liječe. Zato kod njih cilj liječenja nije izlječenje već dobra kontrola bolesti. Kad razgovaramo o prognozi bolesti, uzimamo u obzir tip limfoma, dob i opće stanje bolesnika, rezultate određenih laboratorijskih pretraga, proširenost limfoma i sl.

Međunarodni prognostički indeks (eng. International Prognostic Index IPI) obuhvaća rizične čimbenike za koje se u brojnim studijama utvrdilo da utječu na prognozu bolesti kod agresivnih limfoma.

- Dob >60 godina
- Stadij III ili IV
- Povišen LDH u serumu
- Opće stanje bolesnika
- Više od jedne ekstranodalne (izvan limfnog čvora) lokalizacije

Ukoliko ovaj prognostički indeks prilagodimo dobi, nazivamo ga aaIPI (eng. age adjusted IPI) odnosno dobi prilagođen IPI

- LDH
- Opće stanje bolesnika
- Stadij IV

Za neke tipove limfoma postoje definirani posebni prognostički indeksi.

Folikularni limfom

FLIPI

- Dob >60 godina
- Stadij III ili IV
- Zahvaćeno više od 4 grupe limfnih čvorova
- Hemoglobin manji od 120 g/L
- Povišen LDH

Limfom plaštene zone (mantle cell lymphoma)

- Dob
- Opće stanje bolesnika
- LDH
- Leukociti

Hodgkinov limfom

I. i II. stadij

- Zahvaćeno ≥ 3 regije limfnih čvorova
- Velika tumorska masa u medijastinumu (promjera većeg od 1/3 toraksa)
- SE ≥ 50 bez B-simptoma
- SE ≥ 30 i B-simptomi
- Ekstranodalna bolest

Za nepovoljnju prognozu dovoljan je jedan kriterij

III. i IV. stadij – Hasencleverov indeks

- Dob ≥ 45 godina
- Muški spol
- Leukociti $\geq 15,0 \times 10^9/L$
- Limfociti $< 0,6 \times 10^9/L$ ili $< 8\%$ u DKS-u
- Hemoglobin $< 105 \text{ g/L}$
- Albumin $< 40 \text{ g/L}$
- IV. stadij

Bolesnici s 3 ili više kriterija imaju lošu prognozu.

Odgovor na liječenje

Za definiranje odgovora na liječenje koriste se sljedeći termini:

Izlječenje – Znači da nema znakova limfoma niti znakova ponovnog povratka bolesti nakon više godina praćenja. Pravilnim liječenjem značajan broj bolesnika s limfomom može biti izlječena.

Kompletna remisija (KR) Znači da nema kliničkih ni laboratorijskih znakova bolesti. Jetra i slezena se ne pipaju. Limfni čvorovi koji su prije liječenja CT-om u najvećem promjeru bili $> 1,5$ cm sada su $\leq 1,5$ cm. Manja dimenzija čvorova zahvaćenih bolešću koji su prije liječenja bili $1,1 \times 1,1 - 1,5 \times 1,5$ cm sada je $\leq 1,0$ cm. Fokalne promjene u jetri i slezenu, ako ih je bilo, nestale su. Koštana je srž bez znakova infiltracije tumorom.

Ukoliko radimo PET-CT: nema patološkog nakupljanja (bez obzira na veličinu rezidualne mase).

Nepotvrđena kompletna remisija – CT-om se nalaze čvorovi $> 1,5$ cm, ali za $\geq 75\%$ manji od onih prije liječenja. Ova kategorija odgovora ne postoji ako se za procjenu odgovora koristi PET.

Parcijalna remisija – Označava regresiju veličine zahvaćenih limfnih čvorova za $> 50\%$, regresiju veličine fokalnih promjena u jetri, slezenu i drugim organima za $> 50\%$, nema novih sijela tumora, a nisu ispunjeni kriteriji za KR ni nKR.

Stabilna bolest – Kada tumor nije progredirao, a nije se ni smanjio dovoljno da bi ispunio kriterije za parcijalnu remisiju.

Progresija bolesti – Obradom se nalazi novo sijelo limfoma ili povećanje bilo kojeg čvora ili fokalne promjene za $> 50\%$ u odnosu na najmanju izmjerenu vrijednost, s tim da obje dimenzije čvora moraju biti $> 1,5$ cm. Čvorovi, odnosno fokalne promjene, moraju biti PET pozitivne ako se radi ova pretraga.

Kako se liječe limfomi?

Način liječenja limfoma ovisi o više čimbenika, uključujući tip limfoma, proširenost bolesti, dob i opće stanje bolesnika.

Terapija može uključivati kemoterapiju, imunoterapiju i zračenje ili kombinaciju ova tri tretmana. Transplantacija koštane srži također je jedna od metoda liječenja limfoma.

Standardna terapija

Kad govorimo o standardnoj terapiji, mislimo na terapiju koja je uobičajena za određeni tip i stadij bolesti. Ova terapija dobro je ispitana u brojnim studijama te je poznata njezina učinkovitost i sigurnost primjene.

Klinička istraživanja

U kliničkim istraživanjima ispituju se novi lijekovi ili drugi način primjene već poznatih lijekova da bi se utvrdilo hoće li se ovakvim načinom liječenja postići bolji rezultati. Klinička istraživanja jako su bitna jer nam daju podatke kako poboljšati liječenje i smanjiti toksičnost terapije. Sudjelovanje u takvim istraživanjima omogućava nekim bolesnicima dobivanje učinkovitog lijeka koji još uvijek nije registriran u našoj zemlji ili nije na listi Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje.

Odluka o liječenju

Kod većine limfoma s liječenjem se počinje odmah nakon postavljanja dijagnoze. Međutim, kod indolentnih limfoma (limfoma niskog stupnja malignosti), kako liječenje ne dovodi do izlječenja jer se ovi limfomi uvek vraćaju, može se primijeniti pristup „praćenja i čekanja“. Bolesnici se redovito kontroliraju bez primjene lijekova. Neki od tih bolesnika mogu godinama biti stabilni i bez napredovanja bolesti. Ako u tih bolesnika dođe do pogoršanja bolesti, zahvaćenosti drugih organa ili poremećaja u krvnoj slici, obično treba započeti liječenje.

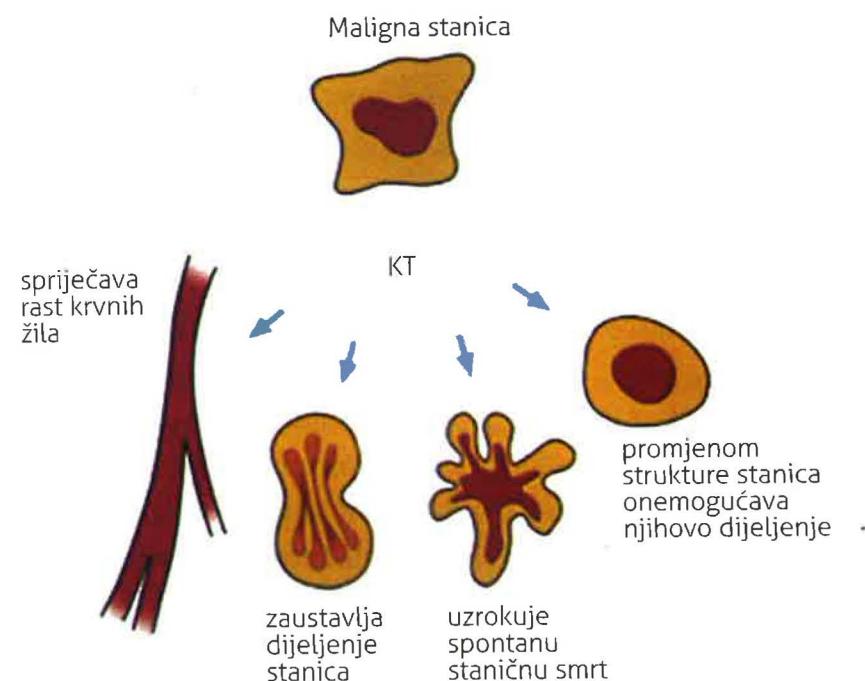
Svrha liječenja je odstraniti tj. uništiti što je moguće veći broj zloćudnih tumorskih stanica i uvesti bolesnika u stanje kompletne remisije. U nekim slučajevima, kao što je to kod limfoma niskog stupnja malignosti, parcijalna remisija je zadovoljavajući ishod. Postignuta parcijalna remisija može trajati godinama.

Današnje liječenje limfoma provodi se najčešće u poliklinici, odnosno dnevnoj bolnici, a samo određeni protokoli liječenja zahtijevaju bolničko liječenje.

Kemoterapija

Kod kemoterapije se najčešće primjenjuje kombinacija nekoliko lijekova (u tablici 1 su prikazani najčešće kombinacije i protokoli koji se koriste za liječenje limfoma) s ciljem da se poveća njihov učinak. Lijekovi koji se kombiniraju imaju različit mehanizam djelovanja. Kombinacija lijekova se obično označava tako da se koristi prvo slovo svakog lijeka. Terapija se obično primjenjuje u ciklusima svaka 2 do 4 tjedna. Neki od lijekova daju se u kratkotrajnim infuzijama kroz 30 min do 4 do 5 sati, a drugi se primjenjuju u trajnoj infuziji kroz nekoliko dana. Međutim, isti lijekovi mogu se primijeniti na različit način u različitim protokoli-

Kako djeluje kemoterapija



ma. Način primjene lijeka ovisi o bolesnikovu stanju, o trajanju učinka lijeka i o postizanju i trajanju potrebne razine lijeka u krvi i tkivima te, naravno, o tipu limfoma. Liječenje se obično sastoji od 6 do 8 ciklusa pa traje 6 do 8 mjeseci. Moguće je primjenjivati i dvije različite kombinacije lijekova naizmjenično. Naprimjer, za liječenja limfoma plaštene zone i Burkittovog limfoma ovo je uobičajen pristup. Neke kemoterapije bolje se toleriraju, imaju manje nuspojava, ali je vrlo često i njihova učinkovitost nešto manja, iako neki bolesnici postižu odličan odgovor. Za razliku od toga, druga vrsta kemoterapije ima više nuspojava, ali je učinkovitost znatno veća. Izbor vrste terapije ovisi o onome što bolesnik i njegov liječnik očekuju od liječenja, a naravno i o tipu limfoma.

TABLICA 1.
Nekoliko primjera kombinacija lijekova za liječenje limfoma

CP: klorambucil, prednizon

R-CP: sa rituksimabom

COP: ciklofosfamid,
vinkristin, prednizon

R-COP: COP s rituksimabom

CHOP: ciklofosfamid
adriamicin® (doksorubicin),
onkolin® (vinkristin) prednizon

CHOP-R: CHOP s rituksimabom

DA-EPOCH: dose adjusted (doza se prilagođava ovisno o podnošljivosti) etopozid, prednizon, onkolin, ciklofosfamid, adriamicin

R-DA-EPOCH: DA-EPOCH s rituksimabom

BR: bendamustin
s rituksimabom

eBEACOPP: bleomicin, etopozid, adriamicin, ciklofosfamid, oncovin, prednizon, prokarbazin

ABVD: adriamicin (doksorubicin)
bleomicin, vinblastin, dakarbazin

ICE: ifosfamid, karboplatina
etopozid +/- rituksimab

DHAP: deksmetazon, visoke doze citarabina, cisplatina +/- rituksimab

R-BAC: rituksimab u kombinaciji s bendamustinom i visokim dozama citarabina

BEAM: karmustin (BiCNU), etopozid, citarabin (ARA-C), melfalan +/- rituksimab

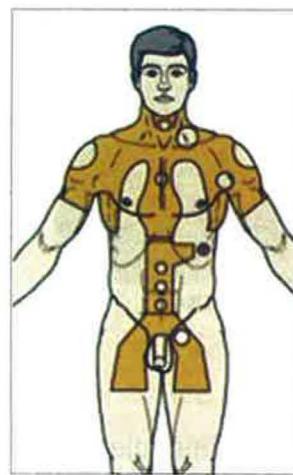
ICE, DHAP, BEAM kombiniraju se rituksimabom ukoliko se radi o CD20+ limfomu



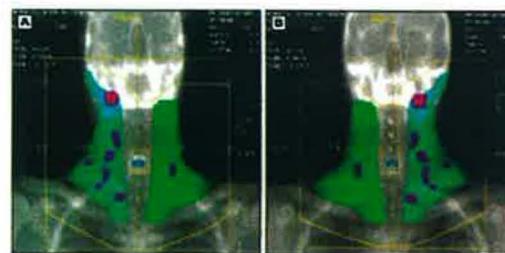
Zračenje

Zračenje koristi X-zrake velike energije koje uništavaju stanice limfoma. Ako je bolest ograničena, liječenje se može provoditi samo zračenjem. Stalnim usavršavanjem aparata za zračenje omogućuje se precizno zračenje zahvaćenih područja. Zaštitom nezahvaćenih područja mogu se značajno umanjiti neželjene reakcije na liječenje. Mali je broj bolesnika koji se liječi samo zračenjem. Međutim, zračenje je vrijedna dodatna metoda, posebice kada postoji velika tumorska masa u ograničenom području ili kada limfom pritišće na normalne organe i tkiva, a kemoterapija ne može riješiti ovaj problem. Radioterapija se obično daje u malim dozama (tzv. frakcijama) svakog dana u tjednu tijekom 2 do 4 tjedna, uz vikend pauzu. Postupak je bezbolan, bolesnik jedino mora ostati miran tijekom nekoliko minuta.





Polja zračenja ranije korištena kod Hodgkinovog limfoma



Zračenje zahvaćenog polja (novi način zračenja)

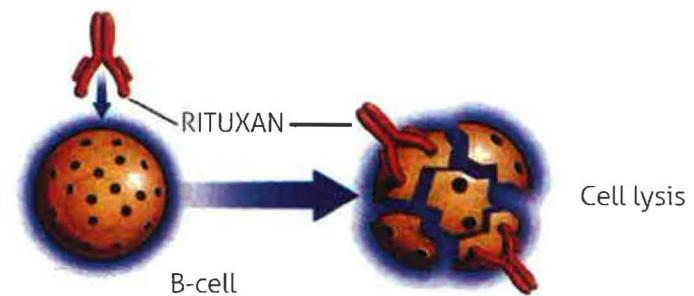
Kortikosteroidna terapija

Kortikosteroidi su hormoni koji se normalno sintetiziraju u tijelu, ali se mogu proizvesti i laboratorijski. Sastavni su dio gotovo svake kombinacije/protokola za liječenje limfoma. Oni djeluju direktno, „ubijajući“ maligne stanice, ali isto tako i pojačavaju učinak kemoterapije.

Imunoterapija

Postoji nekoliko pristupa koji koriste imuni mehanizam u liječenju limfoma. To su monoklonska protutijela, radioimunoterapija, imunotoksini i liječenje cijepljenjem. Jedan od glavnih pristupa je primjena protutijela. Monoklonska protutijela su bjelančevine sintetizirane u laboratoriju i vežu se na specifične proteine na površini limfomskih stanica.

Rituksimab (Mabthera®) je monoklonsko protutijelo koje se koristi kod ne-Hodgkinovih limfoma B tipa, vezuje se na specifični B-stanični antigen, CD20, koji se nalazi na površini stanica. Protutijela se injiciraju s ciljem da unište zločudne stanice koje imaju ciljni antigen, pri tome ne uništavaju druge zdrave stanice. Rituksimab se može koristiti sam ili u kombinaciji s kemoterapijom. Njegova primjena dovela je do produženja trajanja remisije i povećanja izlječenja kod određenih tipova limfoma.



(eng. Rituxan = rituksimab; Cell lysis = razaranje stanice;
B-cell = limfomska stanica)

U zadnjih nekoliko godina sve je više istraživanja na ovom području te su sintetizirana nova monoklonska protutijela protiv CD20.

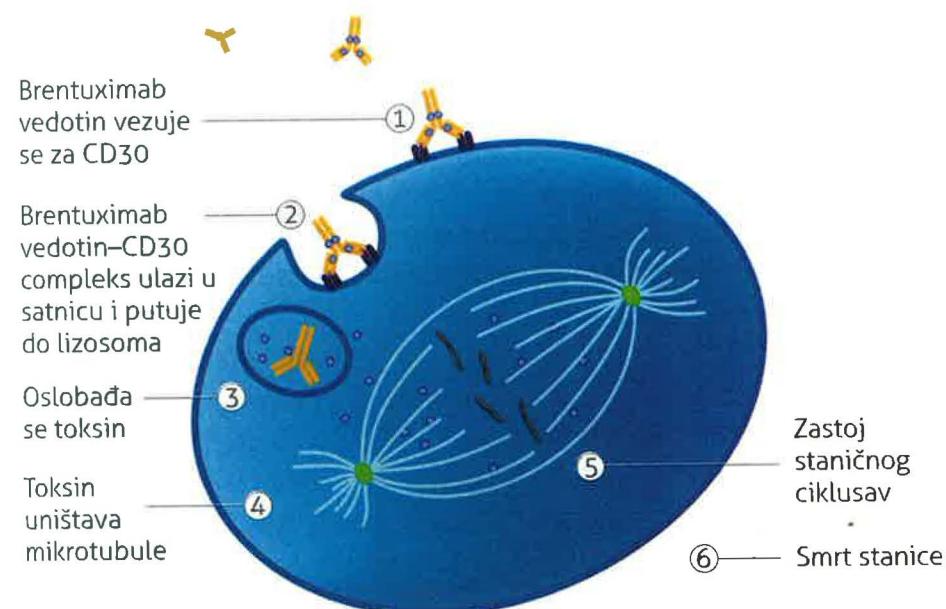
Ofatumumab (Arzera®) je novo monoklonsko protutijelo na CD20 odobreno od američke i europske komisije za lijekove za liječenje kronične limfocitne leukemije/limfoma malih limfocita. U tijeku su studije koje pokazuju da je ovaj lijek učinkovit i kod folikularnog i difuznog B-velikostaničnog limfoma.

Obinutuzumab je također novo monoklonsko protutijelo koje je odobreno za liječenje kronične limfatične leukemije/limfoma malih limfocita u kombinaciji s kemoterapijom i čini se da je učinkovitiji nego rituximab u istoj kombinaciji.

Kod radioimunoterapije na monoklonsko protutijelo vezan je radioaktivni izotop. Poznata su dva takva lijeka: **tositumumab (Bexxar®)** ima vezan radioaktivni jod 131, a itrij 90 vezan je kod **ibritumomab tiuteksana (Zevalin®)**. Kod ovog vida liječenja, protutijelo na CD20 ima zadatak prenjeti radioizotop do stanica limfoma. Prednost je u tome što se ozračenje limfomskih stanica odigrava ciljano i selektivno pa se značajno smanjuje ozračivanje zdravog tkiva. Odobren je za liječenje refraktornih limfoma ili limfoma u relapsu koji su CD20+.

Na protutijela se mogu vezati i određeni toksini, a protutijelo služi da bi omogućilo ulazak toksina u stanicu. Monoklonsko anti CD30 protutijelo, **brentuximab vedotin (Adcetris®)** vezuje se na CD30 antigen koji je izražen na stanicama Hodgkinovog limfoma i anaplastičnog velikostaničnog T-limfoma, a u manjoj mjeri i na drugim T limfomama. Na ovo protutijelo vezan je toksin monometil auristatin E. Lijek je odobren za liječenje relapsa ili refraktornog Hodgkinovog limfoma i relapsa ili refraktornog anaplastičnog velikostaničnog T-limfoma. U tijeku su studije koje ispituju učinkovitost ovog lijeka u CD30+ difuznog B-velikostaničnog limfoma.

ADCETRIS



Valja naglasiti da primjena ovih protutijela ipak odstranjuje i zdrave limfocite koji izražavaju ove antigene, no liječenje je ipak ciljano i puno selektivnije od standardne kemoterapije ili zračenja.

Konačno, u imunoterapiji koristi se i cjepivo kojemu je cilj uništiti limfomske stanice stimulacijom imunog sustava bolesnika da stvara ciljani specifični imuni odgovor (protutijela i limfocite koji uništavaju druge stanice) koji je usmjeren na antigene tog limfnog sustava. Ovaj način liječenja još se uvijek ne koristi izvan kliničkih studija.

Novi lijekovi

Zadnjih nekoliko godina sve je više novih lijekova koji ne djeluju kao standardni citostatici već blokiraju određene enzimatske procese u stanicama.

Ibrutinib (Imbruvica®) je inhibitor enzima Bruton tirozin kinaze i dobro je za liječenje limfoma plaštene zone i kronične limfatične leukemije, a čini se da ima učinka i kod difuznog B-velikostaničnog limfoma.



Bortezomib (Velcade®) je inhibitor proteasoma koji se pokazao kao učinkovit u liječenju limfoma plaštene zone.

Idelalisib je inhibitor fosfatidil-inozitol kinaze-3 i učinkovit je u liječenju limfoma malih limfocita/kronične limfatične leukemije te folikularnog limfoma. Još uvijek su u tijeku studije koje trebaju potvrditi ovu učinkovitost.

Transplantacija koštane srži

U nekih bolesnika, kad se limfom više ne može efikasno liječiti standardnim dozama citostatika, potrebna je primjena vrlo visoke doze citostatika ili radioterapije. Ove doze uništavaju tumorske stanice, ali istovremeno teško oštećuju koštanu srž bolesnika. Ti bolesnici nakon toga nisu u stanju oporaviti funkciju koštane srži i stvarati krvne stanice. Zbog toga je potrebna transplantacija krvotvornih matičnih stanica. Dva su glavna tipa transplantacije: autologna i alogena.

Autologna transplantacija

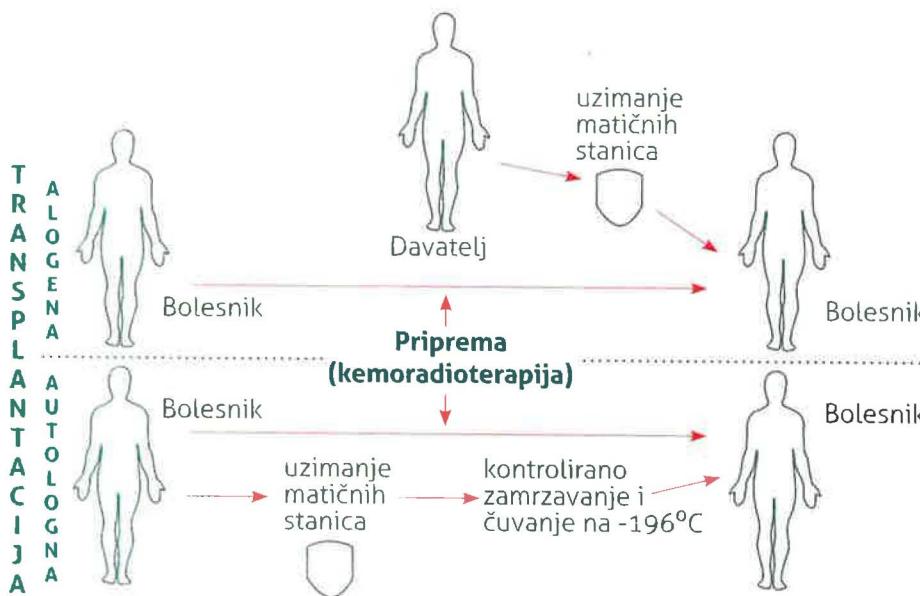
Autologna transplantacija koštane srži češće se koristi za liječenje bolesnika s limfomom, najčešće nakon relapsa, a kod pojedinih vrsta limfoma (limfoma plaštene zone, određenih vrsta T-limfoma) i u prvoj remisiji. Krvotvorne matične hematopoetske stanice prikupljaju se iz periferne krvi samog bolesnika ranije, pohranjuju i zamrzavaju. Vraćaju se ponovno bolesniku nakon što primi visoke doze kemoterapije. Da bi se koristile vlastite matične stanice, koštana srž prije uzimanja stanica ne smije biti infiltrirana limfomom. Ova je metoda liječenja manje toksična od alogene transplantacije, ali je i manje učinkovita.

Alogena transplantacija

Mlađi pacijenti koji imaju podudarnog donora mogu se liječiti alogennom transplantacijom. Samo manji broj bolesnika ima genetski podudarnog srodnog davatelja (brat ili sestra). Kod ostalih se podudarni davatelj traži u registrima davatelja koštane srži. Odnedavno i Hrvatska ima svoj register dobrotoljnih davatelja koštane srži. Kako se radi o vrlo intenzivnoj kemoterapiji, zbog toksičnosti ova terapija može se ponuditi samo mlađim bolesnicima (mlađim od 50 god.) i onima u dobrom općem stanju. Odluka o liječenju ovom metodom ovisi o brojnim

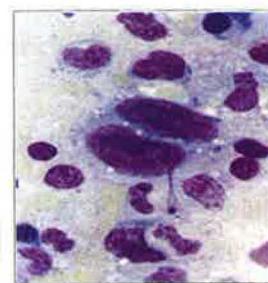
faktorima, prvenstveno o riziku relapsa ili neučinkovitosti ukoliko se liječenje nastavi samo kemoterapijom.

Odnedavno se u starijih bolesnika koriste manje intenzivni kemoterapijski programi u pripremi za alogenu transplantaciju. Time se značajno povećava vjerojatnost dobre podnošljivosti liječenja. Ovdje se više računa na imunološki efekt davateljevih stanica koje nakon transplantacije napadaju tumorske stanice bolesnika.



Hodgkinov limfom

Danas je sveukupno liječenje Hodgkinovog limfoma vrlo djelotvorno i preko 75-80% bolesnika je izlječeno prvom linijom liječenja. U tablici su navedena 2 protokola kojima se liječi Hodgkinov limfom u Europi.



Rani stadij bolesti

Veliki broj bolesnika s Hodgkinovim limfomom kliničkog stadija 1 i 2 dobro odgovara na terapiju.

Rani stadij obično se liječi kombinacijom kemoterapije i radioterapije.

- Kod bolesnika bez nepovoljnih prognostičkih faktora daju se 2 ciklusa ABVD + radioterapija, a
- kod onih s nepovoljnim prognostičkim faktorima 4 ciklusa AVBD-a + radioterapija. Njemačka grupa za liječenje Hodgkinovog limfoma za rani stadij s nepovoljnim prognostičkim faktorima preporuča 2 ciklusa eBEACOPP-a + 2 ciklusa ABVD-a + radioterapiju, čime se smanjuje rizik relapsa.

Ukoliko bolesnik nije sklon zračenju, liječenje se može provoditi i samo kemoterapijom uz nešto veći rizik relapsa bolesti.

Uznapredovali stadij bolesti

Stadij 3 i 4 teži su za liječenje i zahtijevaju više ciklusa kemoterapije.

Ovi bolesnici liječe se sa

- 6 do 8 ciklusa kemoterapije po ABVD protokolu ili sa
- 6 ciklusa kemoterapije po eBEACOPP protokolu.

eBEACOPP je učinkovitiji protokol, pogotovo kod bolesnika s 3 ili više nepovoljnih prognostičkih faktora, ali ima i više nuspojava te kod značajnog broja bolesnika može uzrokovati i neplodnost.

Alternativa eBEACOPP-u, pogotovo u mladim bolesnicima bez djece, jest započeti liječenje ABVD-om, a potom nakon 1-2 ciklusa učiniti PET te ovisno o nalazu prilagoditi dalje terapiju.

Bolesnike koji su nakon kemoterapije u parcijalnoj remisiji s lokaliziranim aktivnostima bolesti treba ozračiti. Nakon kemoterapije mogu se ozračiti i neke ekstranodalne lokalizacije limfoma, pogotovo kost.

Bolesnici stariji od 60 godina slabo podnose agresivne kemoterapijske protokole pa je terapija izbora 6 ciklusa ABVD-a.

Relaps ili refraktorna bolest

Terapija izbora su **intenzivna kemoterapija i autotransplantacija**.

Nakon oporavka, područja koja prije transplantacije nisu bila u remisiji treba ozračiti. U uvodnoj se terapiji u Hrvatskoj rabe različiti protokoli: DHAP, HDIM, ICE i miniBEAM. Nema dokaza da je i jedan bolji od drugih.

Bolesnicima koji uđu u relaps nakon autotransplantacije ili ukoliko nisu senzitivni na drugu liniju terapije, treba ponuditi alotransplantaciju.

Već smo ranije spomenuli i novi lijek koji se koristi u liječenju Hodgkinovog limfoma, brentuximab vedotin, kojim se u bolesnika može postići odgovarajući odgovor i tako ga pripremiti za auto- ili alotransplantaciju. Primjenom samo ovog lijeka, može se postići izlječenje u određenog, manjeg broja bolesnika.

Ne-Hodgkinovi limfomi

Kao što smo spomenuli ranije, ne-Hodgkinovi limfomi nisu jedna bolest.

O tipu limfoma ovisi i način liječenja.

Dva su glavna tipa limfoma:

B stanični limfomi (nastaju iz B-limfocita)

T stanični limfomi (nastaju iz T-limfocita)

Većinu ne-Hodgkinovih limfoma čine B-limfomi, preko 80% svih limfoma.

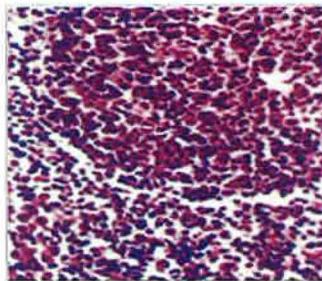
Kada donosimo odluku o liječenju limfoma, moramo uzeti u obzir koliko brzo raste određeni tip limfoma, odnosno koliko će brzo uzrokovati probleme u organizmu.

Neki tipovi limfoma rastu sporo i nazivaju se **indolentni** odnosno nisko maligni limfomi.

Drugi pak rastu brzo, uzrokuju teže simptome i trebaju se liječiti odmah čim se dijagnosticiraju. Ove limfome nazivamo **agresivnim**, odnosno visoko malignim limfomima.

• NISKO MALIGNI (INDOLENTNI LIMFOMI)

Folikularni limfom i nodalni limfom marginalne zone



Stadij I

U bolesnika bez nepovoljnih faktora (velika tumorska masa, LDH) liječenje se provodi samo zračenjem, kod onih s nepovoljnim faktorom treba prije toga dati sustavnu kemoterapiju. Kod starijih bolesnika >65 godina ukoliko je tumor izvađen u cijelosti, možda nije potrebno liječenje već redovito praćenje.

Stadij II-IV

Kod ovih bolesnika liječenje treba započeti samo ukoliko imamo:

- veliku tumorsku masu
- B simptome
- loše nalaze KKS
- brzu progresiju bolesti.

Liječenje se provodi sa 6 ciklusa terapije po shemi R-CHOP ili R-COP (ovisno o dobi bolesnika i toksičnosti koju želimo izbjegći) i 2 dodatna ciklusa rituksimaba.

Kombinacija R-Bendamustin pokazala se jednakom učinkovitom, a manje toksičnom, no za sada ovaj lijek nije dostupan u Hrvatskoj.

Na kraju liječenja zadovoljni smo i parcijalnom remisijom, a liječenje se dalje nastavlja održavanjem rituksimabom svaka 3 mjeseca.

U relapsu bolesti liječenje se započinje isto tek kad postoji indikacija za liječenje, a od protokola daje se R-FND, R-EPOCH, R-Bendamustin. Kod mlađih bolesnika primjenjuju se 3 ciklusa terapije te ukoliko nakon toga nema infiltracije koštane srži, sakuplja se transplantat i liječenje nastavlja autolognom transplantacijom. Uz ove postupke daju se još 3 ciklusa rituksimaba. Ukoliko je nakon 3 ciklusa još uvijek infiltrirana koštana srž, liječenje se nastavlja do ukupno 6 ciklusa, nakon čega se pokuša prikupiti koštanu srž. Bolesnicima kod kojih zbog bilo kojeg razloga nije moguće učiniti autotransplantaciju, liječenje se provodi sa 6 ciklusa terapije, te nastavlja održavanjem rituksimabom.

Ekstranodalni i splenički limfom marginalne zone

Maltom želuca (limfom marginalne zone želuca)

Prije početka kemoterapije provodi se antibiotska terapija za eradikaciju Helicobacter pylori infekcije (H.P) čak neovisno o tome je li H.P pozitivan u bioptičkom materijalu. Nakon terapije ponovno je potrebno učiniti gastroskopiju te ukoliko je i dalje prisutan limfom, započeti liječenje imunokemoterapijom po R-COP protokolu ili zračenjem.

Maltom orbite

Slično kao i kod želuca najprije se provodi eradicacija eventualne infekcije klamidijom trihomatis, antibiotikom (doksiciklinom u standarnoj dozi) bez obzira je li infekcija dokazana. Ukoliko je tumor i dalje prisutan, liječi se protokolom po shemi R-chlorambucil, R-COP, eventualno zračenjem.

Limfom marginalne zone slezene

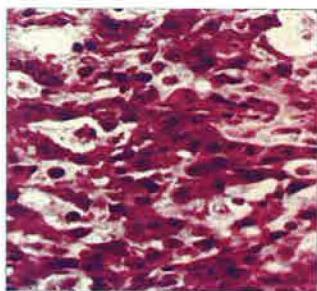
Prva linija terapije je splenektomija (operacija kojom se uklanja slezna), iako je bolest već pri dijagnozi najčešće proširena u koštanu srž. Bolesnike kod kojih se nakon splenektomije bolest ponovno javi liječimo imunokemoterapijom po shemi R-COP, R- klorambucil, R- CHOP, R-FND.

Valja napomenuti da je prije splenektomije potrebno provesti cijepljenje pneumokoknom vakcinom najmanje 2 do 3 tjedna prije zahvata.

• AGRESIVNI LIMFOMI (VISOKO MALIGNI)

Difuzni B-velikostanični limfom

Kako je kod ovog tipa limfoma jedini prihvatljivi odgovor nakon liječenja kompletna remisija, poželjno je prije i na kraju liječenja učiniti PET-CT.



Stadij I

Bolesnici koji imaju malu tumorsku masu liječe se s 3 ciklusa imunokemoterapije po shemi R-CHOP + zračenje zahvaćenog polja. Oni s tumorskom masom >5 cm i/ili povišenim LDH liječe se sa 6 ciklusa R-CHOP-a + zračenje + 2 ciklusa rituksimaba.

Stadij II-IV

Bolesnici bez rizičnih faktora liječe se sa 6 ciklusa R-CHOP-a + zračenje + 2 ciklusa rituksimaba.

Bolesnici koji imaju nepovoljne prognostičke faktore, a starije su dobi, liječe se s 8 ciklusa R-CHOP-a ili, ukoliko imaju srčanu slabost, s R-CEOP-a (etopozid umjesto doksurubicina koji je kardiotoksičan).

Ukoliko PET-CT-om postoji još uvijek aktivna bolest nakon završene sustavne terapije, provodi se i zračenje ostatne bolesti.

Kod mlađih bolesnika liječenje se može provoditi s 8 ciklusa terapije po R-CHOP protokolu, ali se u zadnje vrijeme pokazalo da kod ovih bolesnika agresivniji protokoli imaju veću učinkovitost. Tako se u pojedinim ustanovama liječenje ovih bolesnika provodi po R-CHOEP 14 ili DA-R-EPOCH shemi. Na kraju liječenja može se provesti zračenje ukoliko je tumorska masa bila >7.5 cm, mada nema sigurnih dokaza da ukoliko je ostatna masa PET- negativna zračenje pomaže. Zračenje se obavezno provodi ukoliko na PET-CT-u imamo lokaliziranu ostatnu bolest.

Liječenje relapsa

U mlađih bolesnika koji su kandidati za transplantaciju liječenje se provodi visokodoznom kemoterapijom po ICE, DHAP, EPOCH ili mini-BEAM protokolu uz dodatak rituksimaba ukoliko je od zadnje primjene ovog lijeka prošlo više od 6 mjeseci. Primjenjuju se 2 ciklusa terapije te ukoliko se postigao povoljan odgovor, uz treći ciklus skupljaju se matične hematopoetske stanice i liječenje dalje nastavlja autolognom transplantacijom.

Ukoliko se kod bolesnika bolest vrati i treći put ili ne odgovora na drugu liniju terapije, tada se promijeni terapijski protokol, a ukoliko je bolesnik u dobrom općem stanju te ako je odgovorio na neki od protokola, može mu se ponuditi i alogena transplantacija.

Kod starijih bolesnika u relapsu mogućnosti su nam značajno manje, jer ovi bolesnici ne mogu podnijeti gore navedene agresivne terapijske protokole te je ovdje cilj liječenja produženje života. Može se dati CCEP protokol u kombinaciji s rituksimabom.

Limfom plaštene zone

Liječenje bolesnika mlađih od 65 godina treba provoditi imunokemoterapijom koja sadržava visoke doze citarabina. Preporučena terapija je 6 ciklusa naizmjenično R-CHOP/R-DHAP protokola + 2 rituksimaba. Bolesnicima koji su povoljno odgovorili na liječenje treba prikupiti matične hematopoetske stanice i autotransplantirati ih. Tijekom tih postupaka primjenjuju se još 2 ciklusa rituksimaba. U bolesnika kod kojih zbog nekog razloga nije moguće učiniti autotransplantaciju, liječenje se nastavlja održavanjem rituksimabom svaka 2 do 3 mjeseca tijekom 2 godine. Bolesnike starije od 65 godina liječimo s 8 ciklusa terapije po shemi R-CHOP uz održavanje rituksimabom svaka 2 do 3 mjeseca tijekom 2 godine.

Umjesto R-CHOP-a mogu se dati slični protokoli, npr. R-EPOCH. Ukoliko je na početku bolesti postojala velika tumorska masa, treba je na kraju liječenja ozračiti, isto tako i tumorsku masu koja nije bila u kompletnoj remisiji prije autologne transplantacije.

Liječenje relapsa

Mlađe bolesnike koji nisu prije liječeni visokim dozama citarabina treba liječiti DHAP-om, a i kod starijih koji prije nisu primali visoke doze citarabina, ukoliko mogu podnijeti taj oblik liječenja, može se dati HAD (visoke doze citarabina + deksametazon). Druge terapijske opcije su FC, bendamustin, talidomid, bortezomib, temsirolimus i lenalidomid,

a učinkovitom se pokazala i kombinacija bendamustina, citarabina i rituksimaba (R-BAC).

Postoji i novi lijek koji će, čini se, biti učinkovit kod ovog tipa limfoma - ibrutinib. Jedina metoda koja kod ovih bolesnika može rezultirati izlječenjem je alogena transplantacija koštane srži. Treba je preporučiti svim bolesnicima koji su u dobrom općem stanju i dobi da još uvijek mogu podnijeti ovako agresivnu terapiju.

Burkittov limfom

Burkittov limfom je brzo rastući, vrlo agresivni limfom kod kojeg je važno što prije započeti s liječenjem. Liječenje se provodi protokolom temeljenim na visokim dozama metotreksata uz dodatak rituksimaba i obavezno intratekalnu profilaksu citarabinom i metotreksatom. Dobri rezultati postižu se i protokolom R-DA-EPOCH.

Na kraju liječenja može se provesti zračenje ukoliko je postojala velika tumorska masa na početku bolesti, infiltracija CNS-a ili ukoliko na kraju liječenja postoji ostatna tumorska masa.

Limfomi mozga (CNS-a)

Bolesnici mlađi od 65 godina, dobrog općeg stanja i uredne bubrežne i jetrene funkcije liječe se sa 4 ciklusa kombinacije visokih doza metotreksata i visokih doza citarabina. Ovaj protokol komplicira se neutropijom i čestim hospitalizacijama.

Bolesnike starije od 65 godina liječimo samo visokim dozama metotreksata. Nakon završenog sustavnog liječenja provodi se zračenje. Vrlo stare bolesnike, one s lošom bubrežnom i jetrenom funkcijom liječimo samo zračenjem. Za sada nema sigurnih dokaza da dodatak rituksi-

maba poboljšava ishod, ali se studije provode i čini se da bi mogao imati povoljan učinak. Ukoliko bolesnici ne odgovore na ovaj oblik liječenja ili uđu u relaps, a dobrog su općeg stanja i mlađe dobi, treba razmišljati o intenzivnijem liječenju (autologna transplantacija + tiotepa).

Periferni T stanični limfom

Radi se o limfomu loše prognoze, standardno liječenje CHOP-om nije se pokazalo dovoljno učinkovitim. Stoga se kod bolesnika s nepovoljnim čimbenicima koji su mlađe dobi, dobrog općeg stanja i kandidati za autolognu transplantaciju u prvoj liniji primjenjuju agresivniji protokoli, CHOEP 14 ili CHOEP 21, DA-EPOCH. Nakon 6 do 8 ciklusa terapije, bolesnici koji su postigli najmanje parcijalnu remisiju upućuju se na autolognu transplantaciju. Ukoliko je na početku liječenja bila prisutna velika tumorska masa, može je se ozračiti, kao i ostatu tumorskog masu, prisutnu prije autologne transplantacije. Ovi su limfomi skloni širenju u CNS te treba razmotriti neki oblik profilakse. U relapsu se koristi visokodozna kemoterapija ista kao i kod B-velikostaničnog limfoma. Ukoliko se postigne odgovarajući odgovor i bolesnik je dobrog općeg stanja, upućuje se na alogenu transplantaciju.

ALK+ anaplastični velikostanični limfom

Ovaj limfom je T-limfom koji ima bolju prognozu od drugih T-limfoma. Liječi se CHOP-om, CHOEP-om ili DA-EPOCH-om uz zračenje velike tumorske mase, intratekalnu profilaksu i zračenje eventualne ostatne tumorske mase. Autotransplantacija se provodi u 2. remisiji.

Nuspojave liječenja

Nuspojave liječenja različite su od osobe do osobe i ovise o tome koja se kemoterapija primjenjuje. Nema sumnje da su nuspojave neugodne, ali treba zapamtiti da su najčešće prolazne i ne ostavljaju trajne posljedice. Važno je da sve nuspojave bolesnik registrira i kaže ih liječniku na sljedećoj kontroli jer je neke od njih moguće kontrolirati ili barem umanjiti.

Važno je javiti se svom liječniku ili u najbližu bolničku ustanovu ukoliko se javi jedna od ovih tegoba:

- temperatura $>38,5^{\circ}\text{C}$, zimica ili tresavica
- krvarenje ili modrice, na primjer krvarenje iz nosa koje ne prestaje, krv u mokraći ili stolici
- mučnina i povraćanje zbog kojih bolesnik ne može uzimati ni tekućinu ni hranu
- proljevi koji ne prestaju
- jaki kašalj ili nedostatak zraka.

Umor

Većina ljudi osjeća umor tijekom liječenja limfoma. Potrebno je kvalitetno se odmarati, ali isto tako i lagano se rekreirati, šetati na svježem zraku i sl. Jako je važno slušati svoje tijelo i prestati s aktivnosti kad se osjeti umor.

Utjecaj terapije na koštanu srž

Liječenje limfoma djeluje na koštanu srž tako da smanjuje stvaranje normalnih krvnih stanica. Kao rezultat toga broj i vrijednosti krvnih stanica u perifernoj krvi opadaju tijekom terapije, posebice kod pri-

mjene agresivnijih protokola kao što su eBEACOPP, DA-EPOCH, CHOEP. Zbog toga se povećava sklonost infekcijama, a ponekad i krvarenjima.

Trombociti – Broj trombocita može biti smanjen zbog same bolesti, ali i zbog kemoterapije. Smanjeni broj trombocita naziva se trombocitopenija. Ukoliko se radi o teškoj trombocitopeniji, kad su vrijednosti trombocita manje od 30, bolesnik je sklon krvarenju i nastanku masnica. Tada treba izbjegavati fizičke aktivnosti koje mogu dovesti do ozljede, koristiti meku četkicu za zube, izbjegavati oštре predmete. Ukoliko vrijednosti padnu jako nisko (<20) primjenjuju se transfuzije trombocita. Važno je izbjegavati aspirin, ibuprofen i slične lijekove koji još dodatno povećavaju rizik krvarenja.

Ponekad je za zaustavljanje krvarenja potrebno poduzeti i neke druge mjere, kao naprimjer tamponadu nosa kod krvarenja iz nosa koje ne prestaje.

Eritrociti – Ukoliko padnu vrijednosti eritrocita (crvenih krvnih stanica) i hemoglobina bolesnik se osjeća još umornijim nego inače. Kod vrijednosti hemoglobina manjoj od 70-80 g/L potrebno je primijeniti transfuziju koncentrata eritrocita.

Leukociti – Bijele krvne stanice ili leukociti gotovo su uvijek pogodjeni kemoterapijom. Najniže vrijednosti leukocita obično su 10.-14. dana nakon kemoterapije. Kroz taj period bolesnik je skloniji infekcijama. Ukoliko se liječenje provodi agresivnjim protokolom (eBEACOPP, CHOEP 14, DA-EPOCH) kod kojeg se očekuje teška leukopenija i neutropenija, uz terapiju se primjenjuje i čimbenik rasta granulocita. Ovaj lijek primjenjuje se potkožno kao i inzulin. Najčešća nuspojava primjene čimbenika rasta je bol u kostima. Postoje dva pripravka ovog lijeka od kojih je jedan dugodjelujući i primjenjuje se samo jedna injekcija sljedećeg dana nakon završetka kemoterapije.

Drugi lijek se primjenjuje kada se broj neutrofila smanji ispod 1x 10⁹/L, svakoga dana do oporavka neutrofila.

Nuspojave kemoterapije

Kemoterapija uništava stanice koje se brzo umnažaju, kao što su limfomske stanice. Isto tako oštećuje i druge brzorastuće stanice, kao što su stanice sluznice usne šupljine, probavnog i dišnog trakta i koštane srži.

Mučnina i povraćanje

Mučnina i povraćanje su česte nakon kemoterapije, a ponekad i nakon radioterapije. Međutim, ove se nuspojave sve lakše kontroliraju zbog postojanja sve boljih lijekova protiv povraćanja. Lijekovi se primjenjuju prije samog injiciranja kemoterapije, tijekom kemoterapije, a ukoliko je potrebno i nekoliko dana nakon terapije.

Ovi lijekovi mogu se uzimati na usta ili intravenski (u venu). Ukoliko je potrebno, ove lijekove možemo kombinirati međusobno i s blažim sedativima i tako povećati njihovu učinkovitost. Neki bolesnici navode da im češće uzimanje manjih količina hrane pomaže. Isto tako uzimanje suhe hrane, kao što je tost, smanjuje mučninu. Preporuča se i izbjegavanje intenzivnih mirisa.

Promjene okusa i mirisa

Oboje, kemoterapija i radioterapija, mogu dovesti do promjene osjeća mirisa i okusa. Najčešće je to kratkotrajno, ali u nekim slučajevima može trajati mjesecima. U tom periodu bolesnik ne može uživati u hrani i piću kako je uživao ranije što može biti razočaravajuće za bolesnika. Dodavanje šećera ili soli hrani ponekad pomaže.

Važno je da je ova nuspojava prolazna.

Mukozitis (upala sluznica)

Mukozitis zahvaća sluznicu usne šupljine, probavnog i dišnog trakta. Obično se javlja tjedan dana nakon početka terapije i prolazi nakon oporavka krvnih stanica. Za vrijeme trajanja nuspojave bolesnici osjećaju pečenje i bol što ih ometa u uzimanju hrane i pića. Ponekad se javlja i blaže krvarenje uz formiranje ranica u usnoj šupljini. Sluznica je obično prekrivena bjelkastim naslagama. Pomaže primjena analgetika, paracetamola ili tramadola. Važno je održavati usnu šupljinu čistom, provoditi higijenu. Primjenjuju se različite otopine kojima se ispire usna šupljina kao što su Caphasol, Gelclare ili Rojazol gel.



Mukozitis usne šupljine

Kemoterapija i radioterapija mogu dovesti i do oštećenja sluznice crijeva. Tegobe se manifestiraju grčevima u trbuhi, vjetrovima, bolovima i proljevom. Ukoliko se jave proljevi, ponekad je potrebno uzeti stolicu za mikrobiološku analizu da se isključi infekcija. Tijekom proljeva dobro je uzimati laganiju hranu, a mogu se koristiti i lijekovi za smanjenje proljeva. Osim proljeva, kao nuspojava terapije može se javiti i zatvor, zbog toga što neki citostatici uzrokuju slabiju pokretljivost crijeva. U tom slučaju primjenjuju se blaži laksativi.

Gubitak kose

Gubitak kose gotovo je neizbjježna nuspojava kemoterapije. Kosa počinje opadati nakon nekoliko tjedana (3 do 5) od primjene prvog ciklusa

terapije i počinje ponovno rasti 3 do 6 mjeseci kasnije. Ono što veseli je da je kosa koja naraste obično kvalitetnija od one prije kemoterapije, a nerijetko i kovrčava. Tijekom kemoterapije potrebno je izbjegavati direktno izlaganje kože glave suncu jer je koža tijekom terapije i zračenja puno osjetljivija na sunce nego inače. Također je važno za hladnih mjeseci štititi kožu glave. Osim kose, i drugi dijelovi tijela na kojima se nalaze dlake, ostaju bez njih pa tako i pubična regija, brada, obrve, ruke i noge.

Nuspojave kortikosteroida

Kao što smo već rekli, kortikosteroidi su sastavni dio gotovo svake kemoterapije. Nuspojave ovise o dozi i dužini uzimanja kortikosteroida kao i o bolestima koje bolesnik već od ranije ima. Ovi lijekovi povećavaju apetit, uzrokuju nesanicu, a mogu utjecati i na raspoloženje i koncentraciju. Kod nekih bolesnika kortikosteroidi dovode do porasta koncentracije šećera u krvi. Bolesnici koji od ranije imaju šećernu bolest, možda će trebati veće doze lijekova ili drugi lijek, čak i inzulin. Nakon prekida uzimanja kortikosteroida, u bolesnika koji su ih duže uzimali, mogu se javiti bolovi u zglobovima, naročito kukovima, koljenima i bolovi u kostima.

Nuspojave radioterapije (zračenja)

Radioterapija može uzrokovati slične nuspojave kao i kemoterapija, uključujući mučninu, povraćanje, kožne reakcije, gubitak kose i umor.

Koža zračenog područja često pocrveni, a povremeno se na tom mjestu osjeća pečenje i svrbež. Važno je nježno tuširati i brisati to mjesto

te ga tretirati blagim i vlažnim kremama. Koža je osjetljivija nego inače te je za vrijeme zračenja, a i najmanje 6 mjeseci do godinu dana nakon završenog zračenja, potrebno izbjegavati direktno izlaganje suncu. Treba izbjegavati kreme koje sadrže metale kao i primjenu parfema na mjesto zračenog područja.

Ponekad se zbog upale žljezda slinovnica (parotitis), ukoliko su one u zračenom području, kao recimo kad se zrači vrat, javlja nedostatak sline koji uzrokuje suhoću usta. Tada je važno često vlažiti usta ili uzimati kisele ili gorke bombone koji potiču lučenje sline.

Potporno liječenje

Potporno liječenje važan je čimbenik zbrinjavanja velikog broja bolesnika koji žive s limfomom ili se liječe zbog limfoma. Uključuje sve što se poduzima da bi se podigla kvaliteta života ublažavajući simptome, sprečavajući nuspojave i komplikacije koje uzrokuje sama bolest ili liječenje bolesti. Transfuzije krvi i krvnih pripravaka, antibiotici, intravenska nadoknada tekućine i sl., važan su element medicinskog potpornog liječenja. Nemedicinsko potporno liječenje uključuje potporu obitelji i prijatelja te adekvatne uvjete života kako bi se bolesnik bolje osjećao tijekom liječenja.

Ukoliko se tijekom liječenja limfoma planira bilo kakva druga medicinska intervencija, potrebno je o tome informirati hematologa kako bi se, ukoliko je potrebno, bolesnik kvalitetno pripremio.

Prevencija infekcija

Infekcije su česta komplikacija liječenja limfoma. Brojni su razlozi za to, uključujući smanjen broj cirkulirajućih bijelih krvnih stanica, a isto tako i njihovu lošiju funkciju. Infekcije mogu zahvatiti bilo koji dio tijela, no najčešće se javljaju infekcije gornjeg i donjeg respiratornog trakta (grla i pluća), infekcije mokraćnog trakta (mjehura i bubrega) i infekcije kože. Najčešće su infekcije uzrokovane bakterijama i virusima, no povremeno se javlja i gljivične infekcije ili oportunističke infekcije (infekcije uzrokovane mikroorganizmima koji ne uzrokuju infekcije kod zdrave populacije). Kod nekih terapija (npr. protokoli koji sadrže fludarabin, FND, FC, posebice u kombinaciji s rituksimabom i u liječenju relapsa) za koje se zna da se uz njih javljaju češće infekcije, preventivno (unaprijed) se prepisuju određeni antibakterijski i antivirusni lijekovi (trimetoprim+sulfometaksazol – Sinersul, aciklovir – Virolex, Herplex).

Dok je broj leukocita snižen, bolesnici mogu i sami provoditi određene mjere koje ih štite od infekcije:

- pranje ruku,
- korištenje dezinficijensa,
- obavijestiti prijatelje i obitelj da ih ne posjećuju ukoliko imaju simptome infekcije,
- jesti hranu koja je pravilno pripremljena (kuhانا) i čuvana,
- nositi zaštitne maske.



Ukoliko bolesnik dobije infekciju dok su leukociti/neutrofili niski, to može biti ozbiljno stanje i potrebno je odmah javiti se liječniku. Važno je ne uzimati lijekove koji snizuju temperaturu bez konzultacije s liječnikom da se ne bi prikrila prava infekcija, što može dovesti do ozbiljnih i po život opasnih komplikacija.

Transfuzija krvi (eritrocita) i trombocita

Kao što smo ranije napomenuli, transfuzija eritrocita daje se kod bolesnika koji imaju simptome anemije koja smanjuje kvalitetu života, a transfuzija trombocita kod onih bolesnika kod kojih su vrijednosti trombocita toliko niske da povećavaju rizik krvarenja.

Za primjenu transfuzije bolesnik se javlja u dnevnu bolnicu, nije potreban prijem u bolnicu. Transfuzija u principu ne uzrokuje ozbiljne komplikacije, no budući se iste ipak mogu desiti, tijekom primanja transfuzije bolesnik treba biti pod nadzorom medicinskog osoblja. Ukoliko bolesnik tijekom transfuzije osjeti zimicu, tresavicu, vrućinu, svrbež, nedostatak zraka, mora o tome odmah obavijestiti medicinsku sestruru. U tom slučaju poduzet će se mjere smanjivanja nuspojava i prije sljedeće transfuzije, a po potrebi će se učiniti i određene laboratorijske pretrage.

Čimbenici rasta

Čimbenike rasta također smo spominjali ranije. To su čimbenici koji stimuliraju koštanu srž da stvara određenu vrstu krvnih stanica.

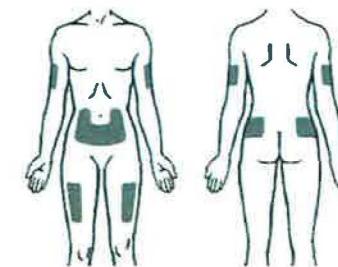
Eritropoetin je čimbenik koji stimulira rast eritrocita i može smanjiti potrebu za transfuzijama.

Čimbenike rasta granulocita (neutrofila) daje se da bi se stimuliralo proizvodnju bijelih krvnih stanica, posebice neutrofila i na taj način smanjilo učestalost infekcija.

Daju se kao injekcije pod kožu (subkutano). Rijetko uzrokuju nuspojave, ali mogu uzrokovati bol u kostima, povišenu temperaturu i glavobolju.



Način primjene: pod kutom od 45° ili 90°



Mjesta najbolja za primjenu lijeka; trbuš, natkoljenice, nadlaktice.

Potencijalni kasni efekti kemoterapije

Nakon liječenja limfoma velik broj bolesnika dugo i kvalitetno živi. Zbog toga se sve češće primjećuju nuspojave terapije koje se kod pojedinacajavljaju mjesecima i godinama nakon završetka terapije. Bolesnici liječeni visokodoznom kemoterapijom (ICE, DHAP, miniBEAM, BEAM, eBEACOPP), a posebice u kombinaciji sa zračenjem, mogu imati veći rizik za razvoj mijelodisplastičnog sindroma, akutne leukemije, melanoma ili nekog drugog raka. Preporučuju se redoviti sistematski pregledi ovih bolesnika, posebice pregled dojki i štitnjače ukoliko su oni bili blizu zračenog područja. Kod bolesnika koji su primali kardiotskičnu terapiju preporučuju se povremeni pregledi kardiologa i ultrazvučni pregled srca.

Plodnost

Plodnost označava mogućnost da osoba ima dijete. Kod muškaraca to znači dovoljan broj pokretnih spermija da mogu oploditi jajnu stanicu, a kod žena mogućnost začeća. Neke vrste kemoterapije mogu privremeno ili trajno uzrokovati smanjenu plodnost. Kod žena u nekim slučajevima to može dovesti do menopauze. Postoje neke mogućnosti da se očuva plodnost.

Kod muškaraca je to mnogo jednostavnije. Potrebno je da prije kemoterapije bolesnik donira spermu koja se onda sprema u banku sperme na niskim temperaturama (krioprezervacija) i tako čuva. Prije samog postupka, zbog pravilnog spremanja, potrebno je učiniti markere hepatita B, C i HIV.

Kod žena postupak je komplikiraniji i zahtijeva više vremena. Postoji nekoliko mogućih postupaka:

- Pohranjivanje embrija je postupak uzimanja jajašca od žene, koja se nakon toga oplođuju s partnerovom spermom. Ovaj postupak se obično provodi nakon stimulacije ovarija da proizvedu što više jajašaca i u tom slučaju zahtijeva nekoliko tjedana, za što često nema vremena, a i same bolesnice se nerijetko u tom trenutku ne osjećaju dovoljno dobro da bi se podvrgle ovom postupku.
- Druga metoda je spremanje tkiva ovarija. To je prilično nova metoda i iskustva s njom su još nedovoljna. Uzima se dio tkiva ovarija i pohranjuje na vrlo niskim temperaturama.
- Metoda za koju se također ne zna koliko je efikasna je primjena injekcija goserelin acetata (Zoladex) koji stimulira produkciju spolnih hormona (estrogena i testosterona) na nefiziološki način i na taj način prekida normalan spolni hormonalni sustav čime dolazi do zaustavljanja sazrijevanja jajnih stanica.

Rana menopauza

Neke kemoterapije mogu značajno poremetiti funkciju ovarija i na taj način dovesti do menopauze. Ovo rezultira simptomima kao što su suha koža, navale vrućine, znojenje, suhoća i pečenje vagine, glavobolja i, naravno, gubitak menstruacije. Neke žene zbog toga imaju smanjenu seksualnu želju i depresiju. Potrebno je svakako javiti se svom ginekologu i endokrinologu kako bi se proveli određeni postupci koji mogu pomoći da se stanje popravi (hormonske tablete i sl.).

Doživljaj vlastitog tijela, spolnost i seksualna aktivnost

Kad osoba sazna da ima limfom (malignu bolest) koji zahtijeva liječenje kemoterijom, što će dovesti do određenih promjena na tijelu, gubitka kose, suhoće kože, osjećaja slabosti i sl., nerijetko se mijenja doživljaj samoga sebe. Sve ove promjene dovode ponekad do toga da se osoba ne osjeća privlačnom.

Tijekom liječenja može se javiti gubitak seksualne želje, no važno je znati da ne postoji objektivan razlog zbog kojeg osoba koja je na terapiji ne bi imala spolne odnose. Potpuno je u redu i sigurno imati spolne odnose, dokle god je osoba s kojom bolesnik ima spolne odnose zdrava. Važno je jedino da tijekom primanja kemoterapije ne dođe do trudnoće jer citostatici mogu imati nepovoljan učinak na rast i razvoj djeteta.

Odluka o liječenju

U novije vrijeme, u odluku o liječenju sve se više uključuje i samog bolesnika. Kao što smo na više mesta ranije napomenuli, za istu bolest moguće je koristiti različite kemoterapijske protokole. Važno je da bole-

snik od liječnika dobije dovoljno informacija da bi se i sam mogao uključiti u odluku o liječenju. Bolesnik je sam najbolje svjestan što očekuje od svog liječenja: izlječenje, produženje života, što manje nuspojava, što manje boravka u bolnici, s kakvim životom dalje želi nastaviti i sl.

Od pomoći je da bolesnik na razgovor o liječenju povede i članove obitelji koji će lakše zapamtiti određene informacije, a isto tako mu i pomoći u donošenju odluke.

Socijalni i emocionalni efekt

Bolesnici se različito nose sa spoznjom da imaju malignu bolest, u ovom slučaju limfom. Nije neobično da se pojedinci osjećaju ljuto, razočarano i zbumjeno. Ljudi se prirodno boje za svoj život i za živote onih koje vole. Važno je stoga da razgovor između bolesnika, njegove obitelji i hematologa bude kvalitetan. No isto je tako važno da se bolesnik, ukoliko treba psihološku pomoć, ne ustručava istu potražiti.

Nekim bolesnicima pomaže razgovor s drugim bolesnicima koji su prošli istu ili sličnu situaciju te je u tom slučaju dobro javiti se i učlaniti u udruge bolesnika.



Znanjem do zdravlja u Slavonskom Brodu, 05. travnja 2013.

Završeno liječenje – pogled u budućnost

Kad se jednom liječenje završi, bolesnik se dalje nastavlja redovito pratiti kod svog hematologa. Neki bolesnici imaju strah od povrata bolesti koji može dovesti do pretjerane brige o sebi, što ih ograničava u svakodnevnom životu. Važno je, koliko je god moguće, vratiti se ranijem načinu života i izvršavanju obaveza za koje je osoba bila zadužena prije bolesti. Ovdje vrlo važnu ulogu ima obitelj bolesnika koja također ne smije postati previše zaštitnički raspoložena. Što, naravno, ne znači da treba ignorirati simptome bolesti ukoliko se ponovno pojave.

Uživanje u malim stvarima koje bolesnika čine zadovoljnim, nadajući se boljim trenucima u budućnosti, raditi planove za nastavak uspješnog života - važno je da bi se osjećali sigurnijima.

Dragocjena podrška od bliskih osoba, oboljelih od iste bolesti i društva

U procesu liječenja, od saznavanja dijagnoze, tijekom liječenja i u vrijeme postignute remisije, može vam biti dragocjena podrška osoba koje su u istoj ili sličnoj situaciji. Takvu podršku možete dobiti u Hrvatskoj udruzi leukemija i limfomi – HULL koja okuplja oboljele i izlječene osobe te njihove obitelji. HULL priređuje sastanke, predavanja i radionice na teme limfoma, po potrebi dogovara psihološku pomoć te se na razne načine zauzima za cijelokupnu skrb oboljelih tijekom liječenja i nakon njega.

Više o HULL na stranicama www.hull.hr i Facebooku.

Ovdje smo da vam pomognemo – Udruga HULL



Informacije na internetu

Što upisati u internetski pretraživač kako biste dobili što bolje i potpunije informacije?

Prepostavljamo da ćete nakon saznavanja dijagnoze odmah željeti saznati što više o bolesti koja vas je zadesila. Pri traženju informacija o svojoj bolesti možete se poslužiti i internetom.

VAŽNO: informacije koje ćete pronaći na internetu mogu vam poslužiti prvenstveno za orientaciju. Ispravnost svih informacija trebate provjeriti sa svojim liječnikom. Nijedna informacija s interneta ne može i ne smije zamijeniti razgovor s liječnikom koji vas liječi. Većina informacija na internetu je na engleskom jeziku, iako se o limfomima neke osnovne informacije mogu naći na gotovo svim jezicima.

Adrese na kojima možete pronaći mnogo dobrih informacija:

The Leukemia and Lymphoma Society – www.lls.org

Lymphoma Coalition – www.lymphomacoalition.org

Patients Against Lymphoma – www.lymphomation.org

Leukemia and Blood Cancer New Zealand – www.leukaemia.org.nz

Priče oboljelih od limfoma

Priča 1: Od bolesnika do predsjednika!

Svi smo skloni misliti kako se maligne bolesti događaju nekom drugom, ali onda se nađeš u toj "priči", ti i tvoja obitelj.

Imaš samo dvije mogućnosti: prva - očajavati, potonuti, plakati... i druga je ipak bila malo drugačija, a ona je glasila - borba, korak po korak.

Onda shvatiš da ima samo jedna mogućnost, a to je borba. Nakon prvog šoka donio sam jednu odluku i držim se iste i danas; surađivati s mojim liječnicima i slušati ih, a dragom Bogu prepustiti Njegovo; kako bi to lijepo rekao fra Bonaventura Duda: "a...ako danas moram otići - dobro, a ako mogu još malo - opet dobro."

Nije bilo lako ili bolje rečeno, bilo je jako teško.

Kad sam hospitaliziran, profesor Labar nam je dao knjižice o limfomu, kemoterapiji, prehrani. Sve sam proučio i zaključio: moj limfom je A tipa stanica I. stupanj, lako ću ga njega riješiti. Moja dijagnoza je ipak bila malo drugačija, a ona glasi NHL B, III/IV stupanj.

Bilo je i dobrih stvari. Malo, ali ih je bilo. Npr. nakon kemoterapija, nikla je gušća kosa i bez sijedih.

Dragi ljudi, što je bitno: otkrivaju se sve učinkovitiji lijekovi. Što je najbitnije, imamo vrhunske stručnjake i sreću u nesreći da smo u njihovim rukama. Moji liječnici su: profesor Labar, dr. Kinda, dr. Morić - Perić i dr. Dujmović.

Htio bi čovjek "pobjeći", skratiti taj put - kemoterapija, mučnine - ali kakve mučnine, umor - ali kakav umor, a onda sam stvari postavio ovako: taj NHL je jedan mali račić, sutra je novi dan - moj dan i moj život, a ja tako volim život!

Uz sve probleme koje nosi takva dijagnoza (psiho-fizičko-financijske), svi žele pomoći savjetom, nekom drugom vrstom liječenja i terapijom. Svim

tim dobronamjernim ljudima ja sam se zahvalio na savjetima i čvrsto odlučio vjerovati mojim liječnicima. Da je to ispravan put pokazuje i ovo moje svjedočenje, a ono je da sam tu, među vama, da sam dobro, na putu od bolesnika do predsjednika Podružnice Zadar!

I.B. pacijent iz Zadra

Priča 2: "Zahvalna sam na svakom danu koji proživim zdrava"

/prema članku koji je napisala gđa. Goranka Jureško
u Jutarnjem listu 11.8.2014./

„Bilo je to u kolovozu, točno prije 5 godina. Povremeno sam osjećala neobično stezanje u prsnom košu. Male temperaturice i nerijetka opća slabost sve su me više iscrpljivali. Mislila sam da je to neka viroza. No, onda sam u jednom trenutku osjetila tako jake bolove da sam završila u hitnoj kardiološkoj ambulanti u KB Dubrava. Sve je upućivalo na problem sa srcem. Možda infarkt? Liječnici su sumnjali na upalu srčane ovojnica-perikarditis. No, meni je bilo sve lošije, a dijagnoza koja je ubrzo stigla bila je šokantna - tumor iza prsne kosti, odnosno Non-Hodgkinov limfom u uznapredovalom stadiju“ - opisuje nam svoje suočavanje s dijagnozom teške zločudne bolesti prije pet godina pacijentica V.R., i sama liječnica, radiologinja u zagrebačkoj Klinici za traumatologiju.

„Napala Vas je velika neman s dugim repom. Polako ćemo je odsjecati kako bi gubila snagu i na kraju dati joj po repu“. Tako mi je hematolog u KB Dubrava, prof.dr. Vlatko Pejša tada pokušao uliti nadu, odnosno podići mi vjeru u ozdravljenje. Profesor Pejša mi je objasnio prirodu same bolesti i prijedlog liječenja, koje je uključivalo i presađivanje vlastitih matičnih stanica. Profesor nije čovjek od puno riječi, ne daje velika obećanja, ali pacijentu detaljno objasni što ga čeka, osobito u

dijelu koji se tiče liječenja, pokazujući veliko znanje koje stalno obnavlja dodatnim edukacijama i tako stječe povjerenje pacijenata. I cijeli njegov tim liječnika i sestara je nama pacijentima stručnošću i suošjećanjem svakodnevno ulijevao povjerenje.

Za prognozu nisam pitala jer ionako mi nitko na to nije mogao odgovoriti. Postoje razne studije, ali svaki je čovjek drukčiji, no svatko se nada da baš on pripada onoj grupi sretnika kod koje je liječenje bilo uspješno - objašnjava V.R. svoj stav prema bolesti i raznim pričama o tome što će "sigurno" pomoći.

Određena je kemoterapija. Liječnici su me upozorili da tijekom kemoterapije moram piti puno tekućine. Poslušala sam ih i pila 4 do 5 litara tekućine dnevno. Rekli su da moram paziti na higijenu i čuvati se infekcije. Prijatelji koji su mi dolazili u posjet su dezinficirali ruke, imali smo maske i tako su me nastojali zaštитiti. Oni koji su bili i najmanje prehladeni naprsto nisu dolazili. Između pojedinih ciklusa kemoterapije imala sam loših dana, bolova u tijelu, afte u ustima, probavnih smetnji, grčeve u nogama. Prilagodila sam život mogućnostima, svela svakodnevne aktivnosti na osnovnu rutinu, puno se odmarala, pomalo šetala, jela ono što sam voljela i što sam u tom trenutku mogla.

Djeca su bila uz mene, nisu pokazivali strah iako su ga možda osjećali, puno smo se zafrkavali, bili su mi velika podrška. Prijatelji su mi pomagali na razne načine, ispleli su oko mene mrežu kojom su me čuvali i znala sam da ako počnem padati oni će me uloviti i neće dozvoliti da potonem. Nemam dovoljno riječi niti načina da im zahvalim. Nakon šest ciklusa kemoterapije liječnici su me pripremili za transplantaciju vlastitih matičnih stanica jer je profesor Pejša procijenio da je to najbolji oblik liječenja za mene. U dva navrata sam uspjela skupiti dovoljnu količinu matičnih stanica. Cijelo to vrijeme sam bila

mirna, spokojna i potpuno uvjerenja da liječnici čine sve da mi spase život. Potom sam morala primiti visoke doze kemoterapije prije vraćanja mojih matičnih stanica. Tri tjedna sam boravila u izolaciji, u sterilnoj jedinici, i čekala hoće li se konačno početi stvarati nove zdrave krvne stanice. Kad mi je sestra, poput andjela, jednog jutra u sterilnoj jedinici javila da mi počinju rasti leukociti, bio je to najsretiji dan u mom životu.

Kad me pitaju koliko je stresno biti danima zatvoren u izolaciji, kažem kako u tim trenucima nisam mislila ni na što osim da trebam savladati "neman" ako želim živjeti. Znala sam da je strah najveći neprijatelj mojoj borbi i nastojala sam ga savladati. Trudila sam se biti mirna i strpljiva. Sve ostalo su za mene učinili moji liječnici i sestre. U bolnici sam ostala dok se krvna slika nije normalizirala. Potom sam se još par tjedana oporavljala i odmarala kod kuće. Nisam mogla dugo biti doma i misliti o bolesti, te sam se u svibnju vratila na posao među kolege koji su imali veliko razumijevanje za rekonvalescenta.

U početku sam kontrolne preglede imala svakih šest mjeseci, a sada svakih godinu dana. Volim doći na kontrolu u KB Dubrava, volim tu lijepu zelenu zgradu s brodskim prozorima, volim vidjeti drage ljudе u dnevnoj bolnici, na radiologiji, potom na hematološkom odjelu i na kraju porazgovarati s profesorom Pejšom i uvijek sa strepnjom, ali i nadom iščekivati što će reći.

Učlanila sam se u Hrvatsku udrugu leukemija i limfomi koja godinama pomaže nama pacijentima da se lakše nosimo s bolešću. Udruga nam redovito organizira predavanja naših liječnika, možemo postavljati pitanja i dobiti odgovore iz prve ruke, možemo uz pomoć udruge riješiti neke nedoumice, međusobno se upoznajemo, dijelimo iskustva i pokušavamo pomoći jedni drugima.

Iz svog iskustva mogu reći da sam poslušala sve što su mi sestre i liječnici savjetovali. Naprosto, vjerovala sam im. Iz današnje perspektive čini se da sam uspjela. Bolest me naučila da ne treba planirati previše unaprijed. Zahvalna sam na svakom danu koji proživim zdrava. Bolest me je poboljšala i kao liječnika. Naprosto, još bolje razumijem ljude koji žele zdravlje.

Priča 3. Muškarac, rođen 01.01.1947. u Zagrebu

Dijagnoza bolesti je NHL periferne zone. S bolešću se nosim relativno dobro, a lakše od kada sam u mirovini (od 01. 01. 2013.), jer su mi obvezne manje. Do tada sam morao kombinirati liječenje s radnim obvezama, što s obzirom na poslodavca (Bandić) nije bilo lako. Uz razumijevanje osoblja Hematologije KB Merkur i užeg kruga kolega na poslu, to je uspjelo. Razbolio sam se službeno 2007., kada je bolest otkrivena, a vjerojatno znatno ranije. Od 1987. (kada sam kraće vrijeme liječen od trombocitopenije, isto na Merkuru) do 2007. nikakvih simptoma.

Bolest sam otkrio posredno, po smanjenoj tjelesnoj snazi i gubitku težine, čestom gubitku ravnoteže (pao sam nekoliko puta na poslu i dva puta na ulici, jednom čak na putu u KB Merkur), čestim pojavama „tresavice“ s pojačanim osjećajem hladnoće, smanjenoj tjelesnoj težini (75-78 kg, prije 110, danas 95–96), smanjenom apetitu i osjećaju gađenja prema određenim vrstama jela, te čestom povraćanju. Obiteljski liječnik je posumnjao u hematološko oboljenje i uputio me u KB Merkur gdje je nakon mjesec dana intenzivnih pretraga odlučeno o dijagnozi.

Godine 2008. izvađena mi je slezena, 2009. liječen sam od endokarditisa, te potom po COP-R protokolu. Početkom 2010. pleuralni

izljev (tri puta vađena tekućina iz lijevog plućnog krila (jednom prilikom 3,7 l), nastavak liječenja po PRO – MACE protokolu. Postavljen port – kateter. Iste godine nastavljeno je liječenje matičnim stanicama, te do 2013. godine nisam imao znatnijih poteškoća. Krajem 2013. zbog opstruktivnog ikterusa postavljen bilijski stent, potom liječen od sepse, te nastavljeno liječenje po PRO – MACE protokolu. Većina poteškoća došla je od smanjenih fizičkih mogućnosti (polagano kretanje, gubitak ravnoteže i sl.). Jedna od najvećih poteškoća bila je nemogućnost upravljanja motornim vozilom u takvom stanju.

Tek danas polako počinjem voziti na manjim relacijama. Budući si nisam mogao dozvoliti prekid radnih (stručnih) aktivnosti praktično do 09. mjeseca 2013. godine, obvezu su me prisilile „ostati u pogonu“. Ostalo sam pokrio povećanim „gutanjem“ literature, kako stručne tako i one druge, povremenom suradnjom s nekim od ustanova itd. Bez namjere da dodatno hvalim Hematologiju, svjestan sam da sam uvijek mogao računati na pomoć kada stvari zaškripe, što mi je pružilo veliku sigurnost. Ostalo su obavili uža obitelj te kolege koji su ostali u kontaktu. Promijenio sam navike te sve aktivnosti na realno moguće. Putovanja su se znatno prorijedila (samo dva ljetovanja na moru od 2007. do danas).

Danas polagano stvari idu prema normali. Fizičku aktivnost sveo sam na ono što je realno moguće. Nedostaju mi izleti, ali ih nadoknađujem boravkom u vlastitom vrtu. Prehrana predstavlja određeni problem. Kao prvo, apetit mi je znatno reducirana, pa ne jedem niti polovicu prijašnjih količina. Usprkos toga, tjelesna težina se najvećim dijelom vratila. Od namirnica koje sam prije upotrebljavao, znatan broj više ne mogu ni vidjeti (sve začinjeno s češnjakom, bijela riba, divljač i slično).

Često i tzv. obična jela pripremljena na način koji mi ne odgovara, makar

i u sitnom detalju, ne prolaze. Inače nisam birao puno hranu. Pacijentima poručujem da bez žaljenja odustanu od svih svojih ustaljenih navika, ako bolest ili liječenje to od njih traže. Ako ne možeš više igrati nogomet, raditi svoj dosadašnji posao ili se baviti teškim fizičkim radom – prihvati to! POZDRAV!

DUGO SELO 04.09.2014. Ivan Vukelić dipl.ing.geol.

Priča 4. Muškarac, 66 godina, rujan, 2014.

Bolest sam otkrio prije 11 godina, kada sam nakon jednog brijanja na lijevoj strani vrata osjetio nekakvu tvrdnu krvaticu. Sutradan sam otisao kod mog liječnika opće prakse da on vidi što je to. On me je odmah uputio u OB Zadar da mi naprave punkciju. Nalaz je pokazao da se radi o Non-Hodgkin limfomu. Tada nisam znao kakva je to bolest, međutim, nakon par dana doznao sam sve o bolesti pa sam preko prijatelja došao u KB Merkur, na Kliniku za uho, grlo, nos, gdje sam ponovno obrađen i potvrđena mi je dijagnoza iz OB Zadar.

Započelo je liječenje koje je odradio liječnički konzilij hematološkog odjela KB Merkur i dogovoren je da će dobiti 6 ciklusa kemoterapije, svaka u razmaku od 3 tjedna.

Terapiju sam podnosio dobro. Imao sam nekih sitnih mučnina, ali nisam nikada povraćao. Osjećao sam se dosta dobro i nisam imao nikakvih nuspojava poslije primljenih terapija. Nakon kemoterapije, bolest je bila u stanju mirovanja 18 mjeseci. Nakon tog razdoblja došlo je do progresije bolesti i morao sam ponovno na liječenje. Nisam to shvatio kao predaju ili kraj nego obrnuto, mislim da sam bio još jači i odlučniji da se bolest sanira do kraja.

Vjerovao sam liječničkoj ekipi i slušao njihove savjete. Počinje novo lječenje s novom metodom kemoterapije prema mini BEAM protokolu, te presađivanje perifernih matičnih stanica. Nakon ove terapije osjećao sam se jako dobro i mislio sam da sam potpuno zdrav. Tu se naročito zahvaljujem liječničkoj ekipi i sestrama koji su dosta truda i pažnje uložili u moje lječenje.

Nakon toga, bolest je bila u stanju mirovanja i ja sam se osjećao dobro. Odlazio sam na kontrole svakih 6 mjeseci i nalazi su bili dobri i uredni. To je trajalo 8 godina, sve do jedne kontrole 2014. godine, kada je utvrđeno da se bolest ponovno vratila i postala progresivna. Sada sam opet u fazi lječenja.

U svim ovim mojim problemima s bolešću najveća podrška bila mi je familija, te liječnička ekipa i osoblje hematologije KB Merkur. Životne navike nisam promijenio, samo nešto manje radim. Prehrana je ostala ista jer mislim da je dalmatinska kuhinja dosta dobra i zdrava. Novim pacijentima i bolesnicima preporučam da bolest prihvate kao nešto normalno i da slušaju savjete liječnika i svoj organizam.

Priča 5. Muškarac, 65 godina, rujan, 2014.

Liječim se od difuznog Non-Hodgkin limfoma velikih stanica. Razbolio sam se u 4. mjesecu 2012. Osjećao sam veliki umor, ostao bez apetita, okusa hrane, uz učestalu slabost. Obratio sam se svome liječniku za pomoć. Nakon pretrage krvi utvrdilo se da bolujem od te opake bolesti. Upućen sam u ŽB Čakovec, gdje sam se liječio na hematologiji kod doktora Kursara. Primio sam 8 ciklusa kemoterapije, međutim, bolest se nije povukla.

Nakon kemoterapije, dr. Kursar me uputio u Zagreb, u KB Merkur, u hitnu hematološku ambulantu Klinike za unutarnje bolesti, kod prof. dr. sc. Slobodanke Ostojić Kolonić, gdje sam i ostao na lječenju.

Nakon izvjesnog vremena učinili smo autotransplantaciju matičnih stanica. Godinu dana nakon toga osjećao sam se izvrsno, kao nov. Na žalost, bolest mi se vratila, ali nisam izgubio nadu. Vjerujem timu svojih liječnika koji se brinu o meni, koji mi daju podršku, nadu i volju za životom. Najveću podršku imam u svojoj obitelji, pogotovo supruzi koja sve to prolazi sa mnom.

Prolazio sam i još prolazim pakao te opake bolesti, ali ne gubim nadu. Volim i cijenim svoj život i zato se borim za njega, sa svim tim ljudima iz Merkura, odjel hematologije, kojima ovim putem od srca zahvaljujem, od prof. dr. sc. Ostojić Kolonić, prim. dr. sc. Radić Krišto, dr. sc. Gredelj Šimec, do svih medicinskih sestara na velikoj brizi i pažnji, kao i ostalom osobljaju hematološkog odjela.

Poručio bih ljudima koji boluju od iste i slične bolesti: „Nemojte klonuti duhom, držite se, možemo i ovako živjeti, pa makar moramo nositi i kateter- isplati se!“

Pozivamo vas da nam se pridružite članstvom u Hrvatskoj udruzi leukemia i limfomi koja okuplja oboljele od leukemia, limfoma, MDS-a i ostalih hematoloških bolesti.

Što možete očekivati od nas?

1. Informacije o bolestima i mogućnostima liječenja:

- predavanja o bolestima, liječenju i pravima pacijenata; knjižice u izdanju HULL-a;
- organizirani razgovori s liječnicima hematologima – pravo na drugo mišljenje;
- razmjena iskustava oboljelih i članova obitelji;
- sudjelovanje na Forumu HULL-a (www.hull.hr), Facebook

2. Posredovanje u dobivanju psihosociočke pomoći

3. Angažman u poboljšanju bolničke svakodnevnice

4. Organizaciju radionica na teme od interesa oboljelih

5. Organizaciju obilježavanja:

- Svjetskog dana limfoma, 15.09.
- Svjetskog dana KML-a (kronične mijeloične leukemia), 22.09.
- Svjetskog dana svjesnosti o MDS-u (mijelodisplastičnog sindroma), 25.10.

Učlanjenje je **BESPLATNO**.



Obavijesti o događanjima u Hrvatskoj udrizi leukemia i limfomi, knjižice o bolestima i formulare za učlanjenje možete dobiti:

- dolaskom u HULL, Trg hrvatskih velikana 2, 10000 Zagreb
- na telefone 00385 1 4873 561 i 00385 91 4873 561
- fax broj 00385 1 4873 561
- putem e-mail adrese jsantini.hull@gmail.com ili hull.zagreb@gmail.com
- putem www.hull.hr



Pridružite nam se jer zajedno je lakše

Bilješke

Tiskanje ovog priručnika omogućio je Roche d.o.o. Zagreb



Molimo da nas informirate jesu li podaci izneseni u ovom priručniku ispunili vaša očekivanja. Jeste li dobili odgovore na sva pitanja?

Javite nam se porukom na hull.zagreb@gmail.com, na Facebook ili pismom na adresu Hrvatska udruga leukemija i limfomi, Trg hrvatskih velikana 2, 10000 Zagreb ili nas jednostavno nazovite – 00385 91 4873 561 ili 00385 1 4873 561.

Za dodatne informacije kontaktirajte nas:

Hrvatska udruga leukemija i limfomi

Trg hrvatskih velikana 2

10000 Zagreb

Tel/fax 00385 1 4873 561

Mob 00385 91 4873 561

www.hull.hr

e-mail: jsantini.hull@gmail.com ili hull.zagreb@gmail.com

www.hull.hr

Ispunjenu pristupnicu pošaljite nam faksom (00385 1 4873 561),
poštom na adresu (Hrvatska udruga leukemija i limfomi, Trg hrvatskih
velikana 2, 10000 Zagreb) ili putem naše web stranice www.hull.hr

Pristupnica

Ime i prezime:

Godina rođenja

Adresa

Poštanski broj i grad

Telefon

Mobitel

e-mail

Ja sam:

oboljeli

podrška

stručnjak

Gdje se liječite?

Vaš liječnik:

Želite li da vas udruga obavještava o događanjima?

Pristajete li da se vaši podaci mogu koristiti za kontakte u razmjeni
iskustava između drugih oboljelih?

da

ne

Vaši prijedlozi:



Hrvatska udruga leukemija i limfomi

Hrvatska udruga leukemija i limfomi ima slijedeće podružnice:

Hrvatska udruga leukemija i
limfomi

Podružnica Donji Miholjac

Dom zdravlja Donji Miholjac

Trg Ante Starčevića

31540 Donji Miholjac

00385 98 1692 311

udruga.hull@gmail.com

www.hull-dm.hr

Hrvatska udruga leukemija i
limfomi

Podružnica Slavonski Brod

Stjepana Marjanovića 2

35000 Slavonski Brod

00385 98 490 547

00385 91 5683 915

miodraggradmilovic@gmail.com

www.hull-sb.hr

Hrvatska udruga leukemija
i limfomi

Podružnica Varaždin

42000 Varaždin

00385 98 310 488

drazen.vincek65@gmail.com

Hrvatska udruga leukemija i
limfomi

Podružnica Zadar

23000 Zadar

00385 98 338 687

e-mail: igorblaslov@yahoo.com

HULL surađuje sa sljedećim srodnim udrugama:

Udruga leukemija i limfomi

Vukovarska 109a

21000 Split

00385 21 462 023

udrugau@ gmail.com

www.hull-split.hr

Liga protiv raka Primorsko-
goranske županije

Klub liječenih od leukemije i
limfoma

Jadranski trg 4/III

00385 51 338 091



Trg hrvatskih velikana 2,
10000 Zagreb, Hrvatska
TEL/FAX: +385 1 4873 561
mob: +385 91 4873 561
hull.zagreb@gmail.com
www.hull.hr

ISBN 978-953-57793-2-2