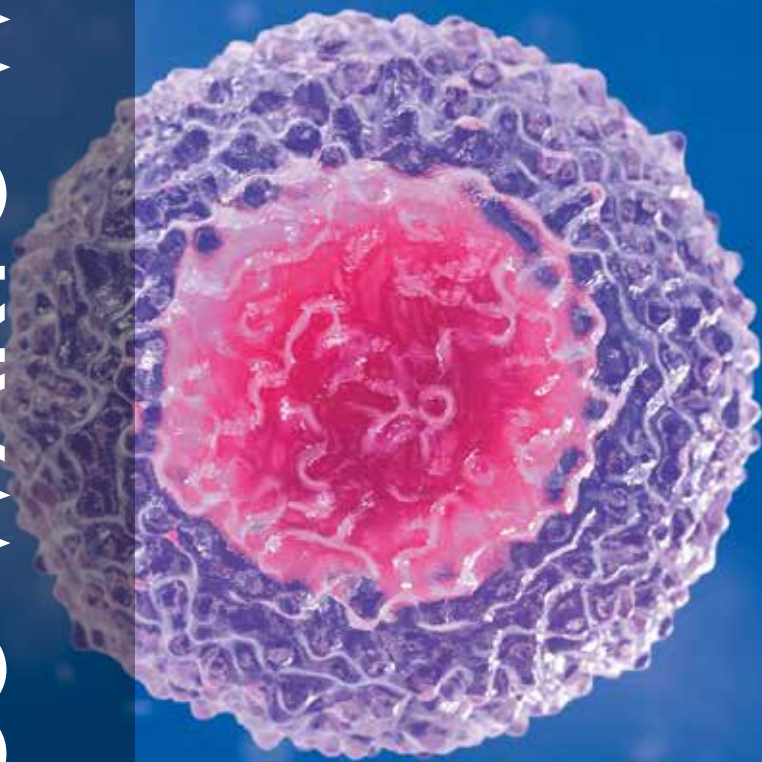


CO WARTO WIEDZIEĆ

Klinika Nowotworów Układu Chłonnego
Narodowego Instytutu Onkologii
im. Marii Skłodowskiej-Curie- Państwowy Instytut Badawczy
oraz Fundacja Tam i z Powrotem

CHŁONIAK HODGKINA



Patronat merytoryczny: Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej



PROGRAM EDUKACJI ONKOLOGICZNEJ

WWW.PROGRAMEDUKACJIONKOLOGICZNEJ.PL

Kierując się poczuciem odpowiedzialności i chęcią rozwoju metod wspierania chorych na nowotwory i ich rodzin, środowiska medycznego, wolontariuszy, a także będąc świadomymi potrzeby współdziałania – Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej i Fundacja „Tam i z powrotem” rozpoczęły w 2014 roku realizację Programu Edukacji Onkologicznej.

Program Edukacji Onkologicznej ma na celu upowszechnianie i propagowanie wiedzy o nowotworach, edukację osób zdrowych i osób z grupy podwyższonego ryzyka, osób chorych na nowotwory, ich rodzin i bliskich, a także wsparcie fachową wiedzą pracowników medycznych oraz wolontariuszy.

Do współpracy przy realizacji programu zaproszeni zostali Partnerzy oraz Sponsorzy, bez których wsparcia nie byłaby możliwa kontynuacja założeń programowych.

W tym miejscu chcielibyśmy serdecznie podziękować wszystkim, którzy przyczynili się do powstania programu oraz jego rozwoju.

Dziękujemy, że jesteście z nami!



Wydawca: PRIMOPRO
Warszawa 2020

Celem niniejszego poradnika jest ułatwienie dostępu do informacji o zagadnieniach związanych z chorobą nowotworową. Wydawca informuje, iż wszelkie zawarte w poradniku treści mają charakter wyłącznie informacyjny. Zawsze w pierwszej kolejności należy kierować się zaleceniami lekarza prowadzącego.

Treści zawarte w poradniku nie mogą być traktowane jako konsultacje czy porady. Osoby korzystające z niniejszego opracowania powinny zawsze skonsultować prezentowane tu informacje z lekarzem. Wydawca nie bierze na siebie odpowiedzialności za niewłaściwe rozumienie ani wykorzystanie zawartych tu informacji. Pomimo, iż Wydawca dba o rzetelność redakcyjną i merytoryczną zawartych informacji, jakiegokolwiek ryzyko korzystania z poradnika i zamieszczonych tu informacji ponoszą wyłącznie osoby z niego korzystające.

Opracowanie: dr n.med. Ewa Paszkiewicz
Konsultacja merytoryczna: Prof. dr hab. med. Jan Walewski,
Prof. dr hab. med. Maciej Krzakowski
Redakcja: Katarzyna Kowalska, Ewa Podymniak

Opracowanie graficzne: Tomasz Rupociński

Wszelkie prawa zastrzeżone. Kopiowanie, powielanie i wykorzystywanie części lub całości informacji, zdjęć i innych treści zawartych w publikacji w jakiegokolwiek formie bez pisemnej zgody wydawcy zabronione. Niniejsza publikacja podlega ochronie na mocy prawa autorskiego.

PRIMOPRO 2018

ISBN:978-83-65908-55-1

SPIS TREŚCI

Wstęp	7
1. Chłoniaki – co to takiego..... rak, sowa, a może prażona kukurydza	8
2. Czy chłoniak to rak, czy rak to nowotwór?	8
3. Tomasz Hodgkin i kilka historycznych faktów o chłoniaku nazwanym jego imieniem	10
4. Rodzaje histopatologiczne chłoniaka Hodgkina	10
5. Dlaczego, jak często i kto choruje	12
6. Objawy, które występują najczęściej u chorych na chłoniaka Hodgkina.....	13
6.1. Obwodowa limfadenopatia	13
6.2. Powiększenie węzłów chłonnych śródpiersia: kaszel, duszność, osłabienie	14
6.3. Objawy związane z lokalizacją chłoniaka w jamie brzusznej....	14
6.4. Powiększenie śledziony	14
6.5. Zajęcie narządów wewnętrznych.....	15
6.6. Objawy systemowe	15
7. Elementy diagnostyki, ale nie tylko	15
7.1. Wywiad lekarski	15
7.2. Badania.....	15
7.3. Podstawowe procedury przed rozpoczęciem terapii.....	18
8. Czy ja mam już przerzuty – stopień zaawansowania chłoniaka Hodgkina	19
9. Leczyć czy nie leczyć. No i jak?	21
9.1. Chemioterapia	22
9.2. Radioterapia.....	25
10. Nawrót choroby	25
10.1. Chemioterapia ratunkowa	26
10.2. Autotransplantacja komórek macierzystych szpiku kostnego	26
10.3. Afereza	27
10.4. Chemioterapia mieloablacyjna i autotransplantacja komórek macierzystych krwi obwodowej	28
10.5. Allograftacja.....	29
11. Koniugaty przeciwciał monoklonalnych i leków cytotoksycznych	29
12. Inne terapie immunologiczne.....	31
13. Czy wyzdrowieję – rokowania, faza obserwacji.....	33
14. Postępowanie wspomagające – sok z malin, płóteczki czy kino..	34
15. Słowniczek	35

FUNDACJA TAM I Z POWROTEM

Fundacja powstała z potrzeby wspomnienia chorych na nowotwory pacjentów polskich szpitali. W Radzie Fundacji zasiadają wybitni onkolodzy oraz osoby pragnące poświęcić swój czas i energię realizacji działań statutowych Fundacji.

Jednym z głównych zadań Fundacji jest prowadzenie szeroko pojętej działalności informacyjno-promocyjnej. Działalność ta ma na celu podniesienie w polskim społeczeństwie świadomości i wiedzy na temat chorób nowotworowych, sposobów ich leczenia i profilaktyki.

Jesteśmy organizatorem akcji wydawniczej, której celem jest dostarczenie zainteresowanym – chorym i ich rodzinom – rzetelnej, fachowej wiedzy prezentowanej w zrozumiały i przystępny sposób. Wydawane w ramach akcji poradniki są bezpłatnie dystrybuowane w ośrodkach onkologicznych, szpitalach, przychodniach czy w fundacjach i stowarzyszeniach w całej Polsce. Poradniki można również bezpłatnie pobrać w formie elektronicznej. Dzięki wsparciu darczyńców, Fundacja do tej pory wydała i dostarczyła zainteresowanym ponad 3,7 miliona egzemplarzy poradników. Zainteresowanie przerosło wszelkie oczekiwania. Taki odbiór pokazuje również, jak bardzo ważne jest wsparcie przez sponsorów i partnerów.

Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK) objęło akcję wydawniczą Honorowym Patronatem. Wsparcie tej inicjatywy przez wybitnych specjalistów zrzeszonych w PTOK jest ogromnym wyróżnieniem i stanowi potwierdzenie rzetelności oraz wiarygodności poradników.

W ramach akcji prowadzone są dwie serie wydawnicze, w ramach których zostały wydane następujące pozycje:

Seria wydawnicza „Razem zwyciężymy raka!”:

1. Po diagnozie. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin.
2. Seksualność kobiety w chorobie nowotworowej. Poradnik dla kobiet i ich partnerów.
3. Seksualność mężczyzny w chorobie nowotworowej. Poradnik dla mężczyzn i ich partnerek.
4. Pomoc socjalna – przewodnik dla pacjentów z chorobą nowotworową.
5. Pielęgnacja pacjenta w chorobie nowotworowej.
6. Chemioterapia i Ty. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin.
7. Żywnie a choroba nowotworowa. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin.
8. Gdy bliski choruje. Poradnik dla rodzin i opiekunów osób z chorobą nowotworową.
9. Ból w chorobie nowotworowej. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin.
10. Mój rodzic ma nowotwór. Poradnik dla nastolatków.
11. Radioterapia i Ty. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin.
12. Moja rehabilitacja. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin.
13. Życie po nowotworze. Poradnik dla osób po przebytej chorobie.
14. Gdy nowotwór powraca. Poradnik dla osób z nawrotem choroby i ich bliskich.
15. Leczenie onkologiczne w domu pacjenta.
16. Leczenie żywieniowe. Poradnik dla pacjentów i ich bliskich.

Seria wydawnicza „Co warto wiedzieć”:

Co warto wiedzieć. Rak skóry, czerniak i znamiona skóry.
Co warto wiedzieć. Rak płuca.
Co warto wiedzieć. Leczenie celowane chorych na nowotwory.
Co warto wiedzieć. Rak nerki.
Co warto wiedzieć. Przerzuty nowotworowe w kościach.
Co warto wiedzieć. Rak piersi.
Co warto wiedzieć. Rak gruczołu krokowego.
Co warto wiedzieć. Rak jelita grubego.
Co warto wiedzieć. Badania kliniczne.
Co warto wiedzieć. Białaczka.
Co warto wiedzieć. Rak wątroby.
Co warto wiedzieć. Rak trzonu macicy.
Co warto wiedzieć. Rak jajnika.
Co warto wiedzieć. Rak szyjki macicy.
Co warto wiedzieć. Immunoterapia.
Co warto wiedzieć. Rak tarczycy.
Co warto wiedzieć. Niedokrwistość w chorobie nowotworowej.
Co warto wiedzieć. Szpiczak.
Co warto wiedzieć. Układ pokarmowy. Powikłania w leczeniu onkologicznym.
Co warto wiedzieć. Działania niepożądane.
Co warto wiedzieć. Prawa pacjenta.
Co warto wiedzieć. Leki biopodobne.
Co warto wiedzieć. Chłoniak Hodgkina.
Co warto wiedzieć. Nowotwory głowy i szyi.
Co warto wiedzieć. Zakażenia wirusowe u pacjentów z chorobą nowotworową.
Co warto wiedzieć. Rak pęcherza moczowego.
Co warto wiedzieć. Rak trzustki.
Co warto wiedzieć. Rak żołądka.
Co warto wiedzieć. Nowotwory dróg żółciowych.

Poradniki są dostępne na stronie internetowej Programu Edukacji Onkologicznej:

www.programedukacjonkologicznej.pl.

Skontaktuj się z nami:

- jeśli jesteś zainteresowany otrzymaniem poradników (osoba prywatna):
biuro.primopro@gmail.com
- jeśli jesteś zainteresowany dystrybucją poradników: zarejestruj się na stronie
www.programedukacjonkologicznej.pl

Wstęp

Chłoniak Hodgkina - to choroba nowotworowa, która pojawiła się w Twoim życiu, bądź w życiu bliskiej Ci osoby znenacka, nagle, niespodziewanie. Zawsze w złym momencie. Co robić? Jak sobie z nią radzić? Nie jest to proste, ale można.

Przeważająca większość chorych na chłoniaka Hodgkina po zastosowaniu leczenia onkologicznego jest zdrowa.

Należy o tym pamiętać od pierwszej chwili, w której wiesz o chłoniaku, przez cały okres terapii. Bo sukces nie przychodzi łatwo, ale w tym przypadku jest możliwy.

Wroga warto poznawać. Łatwiej go wtedy pokonać. Dlatego chciałabym, aby lektura tego poradnika chociaż w części pomogła zrozumieć naturę, czasem przewrotność tej choroby. Prawdopodobnie nie znajdziesz tu odpowiedzi na wszystkie pytania lub wątpliwości, a tylko wybrane informacje i zagadnienia. Dlatego proszę, aby zawsze szukać odpowiedzi, rozwiewać wątpliwości, jakie pojawiają się w danej chwili. Niewiedza powoduje niepewność i strach, a one nie pomagają w walce z chorobą. Trzeba pamiętać tylko o rzetelnym źródle poszukiwania informacji.

Treść tego poradnika oparta jest na mojej wieloletniej wiedzy teoretycznej i praktycznej, na codziennych do-

świadczeniach w pracy z chorymi na chłoniaka Hodgkina. Bardzo zależy mi, abyśmy (pacjenci, lekarze) traktowali zachorowanie na chłoniaka Hodgkina poważnie. Dlatego starałam się, aby informacje zawarte w tym opracowaniu były aktualne i nowoczesne. Jednocześnie praktyczne, takie które pomagają na co dzień, podczas normalnego dnia w domu, pracy.

Chciałabym również, aby choroba nie pozbawiła żadnego Pacjenta i jego Rodziny możliwości dowcipkowania, sprawiania sobie przyjemności, uśmiechu, a nawet gromkiego śmiechu. Od zawsze wiadomo, że śmiech to zdrowie. Śmiech, relaks, wesoły nastrój rozluźniają spięte mięśnie twarzy, karku. Pobudzają wytwarzanie w organizmie hormonów, które wspomagają wewnętrzne siły obronne, między innymi limfocyty T, których funkcje są najskuteczniejszym zapleczem wspomagającym działanie leków. A dodatkowych sił nigdy za wiele.

W niniejszym poradniku zostały przybliżone kwestie związane z rozpoznaniem, rokowaniem i leczeniem chłoniaka Hodgkina. Znajdą się w nim także informacje na temat objawów, które najczęściej poprzedzają rozpoznanie tej choroby.

Ważne pojęcia zostały zebrane w słowniku na końcu niniejszej publikacji. Mam nadzieję, że poradnik okaże się przydatny i przyczyni się do pozytywnego podejścia do leczenia choroby.

Warto zapoznać się z poradnikiem nr 1 pt. „Po diagnozie. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin”, który został wydany w ramach Programu Edukacji Onkologicznej i dostępny jest do bezpłatnego pobrania w formacie PDF na stronie Programu www.programedukacjonkologicznej.pl.

1. Chłoniaki – co to takie-go..... rak, sowa, a może prażona kukurydza

Chłoniaki są nowotworami wywodzącymi się z układu chłonnego.

Układ chłonny (limfatyczny) jest ściśle powiązany z układem krwionośnym, ale składa się z oddzielnych naczyń i narządów (węzłów chłonnych, migdałków, śledziony, grasicy, szpiku). Główną rolą układu chłonnego jest obrona organizmu przed infekcjami: bakteryjnymi, wirusowymi, pasożytniczymi. Służą do tego obecne w naczyniach i narządach limfatycznych komórki układu chłonnego: limfocyty. Pomagają one również utrzymywać równowagę w organizmie nadzorując namnażanie, wzrost i procesy obumierania niepotrzebnych w organizmie komórek. W przypadku, gdy jakiś klon (rodzaj) komórek wymknie się spod kontroli układu limfatycznego, może dojść do rozwoju choroby nowotworowej – raka? Nie tylko.

2. Czy chłoniak to rak, czy rak to nowotwór?

W mowie potocznej nazwy te używane są naprzemiennie. Właściwie więk-

szość chorych trafiających do onkologa uważa, że ma raka. Nie jest tak do końca, chociaż z praktycznego punktu widzenia obie te jednostki chorobowe są dla chorego stanem zagrożenia. Zmieniają normalne funkcjonowanie i wymagają leczenia - często długiego i agresywnego.

Choroby nowotworowe dzielimy na przebiegające łagodnie i nowotwory złośliwe.

Jeśli guz/nowotwór rośnie bardzo powoli, nie daje przerzutów do węzłów chłonnych ani do narządów i często po osiągnięciu pewnego rozmiaru pozostaje nawet długie lata w uśpieniu, to prawdopodobnie mamy do czynienia z nowotworem łagodnym. Przykładem mogą być włókniaki, tłuszczaki.

Natomiast nowotwory, które rosną stale poza kontrolą organizmu, przemieszczają się i naciekają narządy sąsiednie lub odległe, są nowotworami złośliwymi.

Nowotwory złośliwe dzielimy zwyczajowo na nabłonkowe (raki) i nienabłonkowe.

Nowotwory nabłonkowe (powstają gdy dochodzi do niekontrolowanego rozrostu komórek nabłonkowych na przykład w płucach, żołądku, jelitach) powszechnie nazywane są rakami i stanowią większą część chorób nowotworowych.

Nowotwory układu chłonnego, czyli chłoniaki, a także między innymi chłoniak, mięsaki oraz białaczki należą do grupy nowotworów nienabłonkowych.

Zatem każdy rak jest nowotworem, ale nie każdy nowotwór można nazwać rakiem.

Chłoniaki rozwijają się, jeśli komórki układu limfatycznego, limfocyty B lub T rozmnażają się stale i nieprzerwanie. Dochodzi wtedy do powstania komórek nowotworowych z limfocytów, które normalnie służą do ochrony organizmu przed infekcjami i powstawaniem nowotworów.

Do przemiany nowotworowej może dojść na każdym etapie życia limfocytu – jeśli jest on komórką jeszcze bardzo młodą, pozostającą w szpiku, ale także w końcowym etapie życia, gdy już jako w pełni dojrzały limfocyt produkuje przeciwciała do walki z drobnoustrojami chorobotwórczymi.

Przebieg choroby u pacjenta z chłoniakiem może być bardzo raptowny i w krótkim czasie (kilku miesięcy, tygodni nawet dni) powodować naciekanie węzłów chłonnych, narządów wewnętrznych, krwi (białaczką). Czasem sytuacja jest wręcz odwrotna i chłoniak powstaje powoli, nawet przez wiele lat. Wtedy do wykrycia choroby dochodzi zwykle przypadkowo, a chory nie odczuwa niepokojących lub uciążliwych objawów.

Najważniejszą rolę w określeniu rodzaju chłoniaka ma lekarz patomorfolog, który otrzymuje od chirurga usunięty kawałek nieprawidłowej tkanki. Na podstawie obrazu mikroskopowego, wykonując szereg barwień immunohistochemicznych, posiłkując się wynikami badań molekularnych, formułuje diagnozę.

Często rodzaj chłoniaka można z dużym prawdopodobieństwem określić już po pierwszym obejrzeniu pod mikroskopem nieprawidłowej tkanki. Patolodzy bardzo obrazowo opisują, to co widzą pod mikroskopem. Na przykład obraz „gwiazdzistego nieba” jest charakterystyczny dla chłoniaka Burkitta. Obecność dużych komórek o wyglądzie przypominającym sobie oczy nasuwa podejrzenie chłoniaka Hodgkina, ziarenek prażonej kukurydzy - rzadkiej nieklasycznej postaci chłoniaka Hodgkina. Oczywiście są to wstępne definicje rozpoznania. Sformułowanie pełnego, precyzyjnego rozpoznania wymaga poczekania na wyniki wszystkich, często bardzo wysublimowanych badań dodatkowych.

Istnieje kilkadziesiąt rodzajów chłoniaków, ale do najczęstszych należą:

- chłoniak z małych limfocytów B, występujący najczęściej jako przewlekła białaczka limfocytowa,
- chłoniak „rozlany” z dużych komórek B,
- szpiczak plazmocytowy,
- chłoniak Hodgkina,
- chłoniak grudkowy,
- chłoniak z komórek płaszczka,
- chłoniak strefy brzeżnej,
- chłoniak o dużym stopniu złośliwości z komórek B,
- chłoniak Burkitta,
- chłoniak limfoblastyczny,
- chłoniaki z obwodowych komórek T.

Bardzo ważne jest dokładne określenie rodzaju chłoniaka przed rozpoczęciem leczenia. Od tego w dużym stopniu zależy rodzaj zastosowanej terapii oraz jej skuteczność.

W poniższym opracowaniu skupię się na omówieniu zagadnień związanych z jednym z rodzajów chłoniaków - chłoniakiem Hodgkina.

3. Tomasz Hodgkin i kilka historycznych faktów o chłoniaku nazwanym jego imieniem

Tomasz Hodgkin urodził się w 1798 roku w Londynie. Był lekarzem. Szczególnie interesował się patologią, nauką opisującą przyczyny, mechanizmy i skutki chorób oraz zdrowym trybem życia, a także profilaktyką, czyli dziedziną zajmująca się zapobieganiem powstawania chorób.

Ciekawy nowych technologii jako pierwszy postąpił w Londynie stetoskopem, czyli prototypem używanych teraz powszechnie słuchawek lekarskich. Dostrzegał ważną rolę profilaktyki, powiazał rozprzestrzenianie się cholery w Londynie ze złymi warunkami higienicznymi, zwracał uwagę na szkodliwość nadużywania alkoholu oraz palenia papierosów.

Zapoczątkował w Anglii regularne kursy anatomopatologiczne dla lekarzy. W 1832 roku jako pierwszy opisał u siedmiu chorych powiększające się, niebolesne, obwodowe węzły chłonne z towarzyszącą dużą, wyczuwalną przy badaniu brzucha śledzioną. Powiazał ten obraz w jedną całość opisując ją jako jedną jednostkę chorobową. Jeszcze przed jego śmiercią w 1865 roku zaczęto postąpić nazwą: choroba Hodgkina. Rozpoznanie zostało uściślone około 100 lat później

przez Dorotę Reed i Karola Sternberga, którzy zaobserwowali w węzłach chłonnych chorych na chorobę Hodgkina charakterystyczne, przypominające sobie oczy komórki nowotworowe, nazwane od ich nazwisk komórkami Reed-Sternberga (R-S).

Nowoczesne badania genetyczne dowiodły, że komórki RS oraz LP (patrz rozdział 4), to nieprawidłowe, zmienione, rozwijające się bez kontroli organizmu limfocyty B, dlatego chłoniaka Hodgkina włączono do grupy chorób nowotworowych nazwanych chłoniakami. Zanim to się stało do lat 40 XX wieku uważano, że chłoniak Hodgkina jest chorobą infekcyjną. Powodem tego były towarzyszące chorobie gorączki oraz łatwość, z jaką chorzy zapadali na różne infekcje.

Wyróżniono nawet bakterię, która mogła być odpowiedzialna za rozwój chłoniaka Hodgkina – *Bacillus Hodgkini*. Poglądy te nie zostały nigdy potwierdzone. Wiadomo jednak, że w preparacie chłoniaka Hodgkina mogą występować części wirusa Epstein-Barr (EBV), który wywołuje mononukleozę.

4. Rodzaje histopatologiczne chłoniaka Hodgkina

Histologia jest nauką zajmującą się badaniem budowy tkanek pod mikroskopem, histopatologia podobnie, tylko koncentruje się na opisie tkanek, w których obecny jest proces chorobowy.

Chłoniak Hodgkina jest nowotworem, który powstał ze zmienionych pod wpływem nieznanego bodźca - limfo-

cytów B, które dodatkowo mobilizują okoliczne nienowotworowe komórki w węzłach chłonnych lub narządach do tworzenia skupisk nowotworu.

Na podstawie obrazu mikroskopowego węzłów chłonnych chorych na chłoniaka Hodgkina wyodrębniono dwie podstawowe postacie tej choroby – klasyczną i nieklasyczną.

Postać klasyczna chłoniaka Hodgkina występuje w około 95% wszystkich przypadków i wyróżnia się 4 jej typy:

- Chłoniak Hodgkina o typie stwardnienia guzkowego – NSHL (ang. nodular sclerosis Hodgkin's lymphoma)
- Chłoniak Hodgkina o typie mieszanym – MCHL (ang. mixed cellularity Hodgkin's lymphoma)
- Chłoniak Hodgkina z zanikiem limfocytów – LDHL (ang. lymphocyte depleted Hodgkin's lymphoma)
- Chłoniak Hodgkina bogaty w limfocyty – LRCHL (ang. lymphocyte rich classic Hodgkin's lymphoma).

Rzadko występująca postać nieklasyczna chłoniaka Hodgkina nazywana jest – typem guzkowym z przewagą limfocytów - NLPHL (ang. nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma).

Cechą charakterystyczną większości nowotworów jest obecność dużej liczby komórek nowotworowych w chorym narządzie lub węźle chłonnym. W przypadku chłoniaka Hodgkina jest

trochę inaczej. W węzłach chłonnych znajduje się bardzo niewiele komórek nowotworowych. Widać zaś duże nagromadzenie komórek zapalnych, komórki włókniaka, makrofagi, które tworzą specjalne mikrośrodowisko ułatwiające przeżywanie nielicznych właściwych komórek nowotworowych, nazwanych od nazwisk naukowców, którzy je po raz pierwszy opisali – komórkami Reed-Sternberga (komórki R-S). Właśnie z powodu widocznej pod mikroskopem dużej liczby komórek zapalnych, początkowo uważano chłoniaka Hodgkina za chorobę o podłożu przewlekłego zapalenia. Wcześniej używano nazw: ziarnica złośliwa, chłoniak ziarniczny, choroba Hodgkina. Nazwy te można jeszcze spotkać w starszym piśmiennictwie lub są one używane w mowie potocznej przez lekarzy lub ozdrowieńców, czyli pacjentów, którzy chorowali na tą chorobę wiele lat temu.

Nowotworowe komórki R-S są większe od otaczających je komórek zapalnych, mają dwupłatowe jądro, wyraźne jąderko i przez patologów zostały nazwane sowimi oczami. Aby je dokładnie zidentyfikować, wykonuje się specyficzne barwienia potwierdzające na ich powierzchni obecność typowych antygenów powierzchniowych, między innymi CD 15 i CD 30. Odmianą komórek R-S są jednopłatowe komórki nazwane po prostu komórkami Hodgkina.

Również w nieklasycznej postaci chłoniaka Hodgkina właściwych komórek nowotworowych jest niewiele, a w zajętych chorobowo węzłach przeważa-

ją komórki zapalne. Nowotworowe komórki nieklasycznej postaci chłoniaka Hodgkina zostały nazwane komórkami LP lub obrazowo komórkami o typie popcornu. Mają one bowiem jasną cytoplazmę i podzielone jądro przypominające w mikroskopie ziarenko prażonej kukurydzy – popcorn. W odróżnieniu od komórek R-S nie mają one na swojej powierzchni antygenu CD30 tylko CD20.

Oznaczenie i opisanie w ostatecznym rozpoznaniu specyficznych dla komórek nowotworowych antygenów jest bardzo istotne, gdyż są one punktami uchwytu dla nowoczesnych leków onkologicznych – przeciwciał monoklonalnych i przeciwciał skoniugowanych (czyli połączonych) z cytostatykami (patrz. Rozdział 12).

5. Dlaczego, jak często i kto choruje

Chłoniak Hodgkina jest nowotworem rzadkim, stanowi około 1% wszystkich nowotworów. Wśród chłoniaków rozpoznawany jest mniej niż w 1/3 wszystkich przypadków, ale należy do najczęstszych chorób nowotworowych u młodych dorosłych.

Zapadalność na chłoniaka Hodgkina od dekady nie zwiększa się. W Polsce w 2013 roku zarejestrowano 373 nowe zachorowania na chłoniaka Hodgkina wśród kobiet oraz 369 wśród mężczyzn.

W zasadzie na chłoniaka Hodgkina może zachorować każdy, niezależnie od wieku, rasy lub płci, ale najczęściej chorują młodzi dorośli. W grupie wie-

kowej od 15 do 35 roku życia chłoniak Hodgkina stanowi trzeci pod względem częstości występowania nowotwór. Często rozpoznawany jest także u dzieci poniżej 15 roku życia. Epidemiolodzy zdefiniowali dwa szczyty zachorowań w zależności od wieku chorych – między 15 a 35 rokiem życia oraz około 55 roku życia.

Chłoniak Hodgkina jest nowotworem nabytym przypadkowo, nie jest związany z żadnym powtarzalnym zaburzeniem genetycznym, które pozwoliłoby zidentyfikować grupy narażone na zachorowanie.

Być może są jakieś predyspozycje genetyczne i uwarunkowania środowiskowe, ale nie istnieją badania przesiewowe ani rodzaj profilaktyki zapobiegającej wystąpieniu tej choroby. Oczywiście stwierdzono, że prawdopodobieństwo zachorowania na chłoniaka Hodgkina u drugiego bliźniaka jednojajowego jest znacząco większe niż u osób niespokrewnionych. Zaobserwowano również związek pomiędzy zachorowaniem na ten rodzaj chłoniaka, a obecnością w organizmie chorego wirusa Epsteina-Barr, który wywołuje mononukleozę. Zwiększony odsetek zachorowalności na chłoniaka Hodgkina w porównaniu do ogółu populacji występuje wśród nosicieli wirusa HIV, co związane jest z trwałym upośledzeniem funkcji obronnych organizmu. Zazwyczaj nie udaje się jednak znaleźć wytłumaczenia, dlaczego doszło do konkretnego zachorowania.

Na podstawie wieloletnich obserwacji opisano również grupy pacjentów

najczęściej doświadczających zachorowania na określony typ histologiczny tego rodzaju chłoniaka.

Stwardnienie guzkowe klasycznej postaci chłoniaka Hodgkina jest rozpoznawane u ponad połowy wszystkich chorych. Zachorować można w każdym wieku, jednak typowo występuje ono u nastolatków, młodych dorosłych, u kobiet.

Dla odmiany zachorowania na postać mieszaną chłoniaka Hodgkina typu klasycznego częściej dotyczą mężczyzn po 50 roku życia. Wystąpienie chłoniaka Hodgkina z zanikiem limfocytów jest charakterystyczne dla nosicieli wirusa HIV lub pacjentów w starszym wieku, zaś nieklasyczną postać chłoniaka Hodgkina stwierdza się najczęściej u młodych mężczyzn.

6. Objawy, które występują najczęściej u chorych na chłoniaka Hodgkina

Zwykle chłoniak Hodgkina rozpoczyna się jako proces miejscowy w pojedynczym węźle chłonny. Następnie, stopniowo rozprzestrzeniając się drogą naczyń limfatycznych, komórki chłoniaka przemieszczają się na kolejne węzły chłonne. W zaawansowanym stadium choroba rozprzestrzenia się także drogą krwi zajmując tkanki i narządy wewnętrzne.

W zależności od pierwotnej lokalizacji chłoniak Hodgkina może przez pewien czas rozwijać się bezobjawowo. W przypadkach, kiedy nieprawidłowe limfocyty B zaczynają namnażać się,

np. w sztywnych węzłach chłonnych, ich powiększenie/obecność zostanie przez chorego dosyć szybko zauważona. Jeśli jednak choroba rozpoczyna się dla przykładu w węzłach chłonnych jamy brzusznej, to ze względu na dużą objętość i elastyczność tej przestrzeni często pacjent odczuwa dyskomfort w tej okolicy dopiero w zaawansowanym stadium choroby.

6.1. Obwodowa limfadenopatia

Głównym, bo występującym w około 90% objawem chłoniaka Hodgkina jest obwodowa limfadenopatia, czyli powiększone i wyczuwalne badaniem ręką węzły chłonne. Węzły chłonne zajęte przez chłoniaka Hodgkina rosną systematycznie, ale zwykle nie z dnia na dzień. Są zazwyczaj niebolesne, niezaczerwienione, początkowo wyczuwane jako jeden okrągły opór, następnie pojawiają się kolejne. W terminologii medycznej staramy się unikać określeń spożywczo-owocowo-warzywnych dla opisywania nieprawidłowych węzłów. Ale sami chorzy często mówią, że „to coś” co zauważyli pod skórą lub między mięśniami przypomina pestkę czereśni, śliwkę lub kurze jajko. W miarę wzrostu nieprawidłowe węzły chłonne stają się coraz mniej ruchome względem podłoża. Skóra nad nimi jest najczęściej prawidłowa.

Nowotworowe limfocyty namnażając się przenoszą się drogą naczyń limfatycznych do kolejnych węzłów chłonnych. Do zajęcia narządów wewnętrznych zazwyczaj dochodzi w późniejszym etapie choroby, chociaż może zdarzyć się sytuacja odwrotna.

6.2. Powiększenie węzłów chłonnych śródpiersia: kaszel, duszność, osłabienie
Najczęściej chłoniak Hodgkina usytuowany jest na szyi i w okolicach nadobojczykowych. Bardzo często stwierdza się obecność zmian chorobowych w śródpiersiu – taki obraz jest szczególnie charakterystyczny dla podtypu stwardnienia guzkowego – NSHL. Powiększające się węzły chłonne w śródpiersiu będą uciskać tkankę płucną zmniejszając powierzchnię oddechową.

Objawiać się to będzie początkowo kaszlem, zadyszką, zmniejszeniem wydolności fizycznej, potem dusznością wysiłkową aż do stałej duszności spoczynkowej. Jeśli dojdzie do uciśnięcia i zwężenia oskrzela, rzęski nabłonka, które są naszym naturalnym organem oczyszczającym drogi oddechowe z trudem będą usuwać gromadzące się tam z powietrza bakterie lub inne drobnoustroje chorobotwórcze. Może rozwinąć się infekcja. Wtedy lekarz podejrzewając zapalenie płuc lub oskrzeli, może zlecić wykonanie zdjęcia rentgenowskiego płuc jako pierwszego badania diagnostycznego.

Często oprócz wtórnych zmian zapalnych na zdjęciu rentgenowskim widać wtedy nieprawidłowe poszerzenie śródpiersia wynikające z powiększonych w tej okolicy węzłów chłonnych. Zmniejszenie powierzchni oddechowej płuc zmusza serce do szybszej pracy, aby dostarczyć organizmowi wystarczającą ilość tlenu. Bezpośredni ucisk węzłów chłonnych śródpiersia na serce może sprzyjać arytmii – nieprawidłowemu rytmowi serca, gromadzeniu się płynu między blaszkami otaczają-

cymi serce, czyli w osierdziu. Znaczne zaawansowanie procesu nowotworowego w śródpiersiu może prowadzić do rozwoju zespołu żyły głównej górnej, objawiającego się obrzękiem górnej połowy ciała (szyi, twarzy) oraz stałej duszności. W takiej sytuacji leczenie onkologiczne musi być rozpoczęte natychmiast.

6.3. Objawy związane z lokalizacją chłoniaka w jamie brzusznej

Dla typu mieszanego – MCHL oraz postaci nieklasycznej charakterystyczne jest pierwotne usytuowanie chłoniaka w jamie brzusznej. W takiej sytuacji chory przez dłuższy czas może nie odczuwać żadnych niepokojących objawów, a dla przykładu mieć trudności w oddawaniu moczu, wzdęcia, okresowe luźne stolce, zaparcia, pobolewania w jamie brzusznej, lecz wiązać je z innymi powszechnie występującymi dolegliwościami lub stanami chorobowymi. Przy znacznie powiększonych węzłach chłonnych może dojść do niedrożności jelit – stanu ostrego, który jest stanem bezpośredniego zagrożenia życia.

6.4. Powiększenie śledziony

W około połowie przypadków chłoniaka Hodgkina stwierdza się powiększenie śledziony – nazywane fachowo hipersplenizmem lub splenomegalią. Śledziona, dopiero po osiągnięciu znacznej wielkości powoduje objawy odczuwalne przez chorego (np. ból), dlatego o jej nieprawidłowej wielkości chorzy dowiadują się zazwyczaj po wykonaniu diagnostycznych badań obrazowych.

Powiększone węzły chłonne biodrowe lub pachwinowe mogą powodować utrudnienie odpływu chłonki z kończyny dolnej wywołując obrzęk oraz zwiększone ryzyko rozwoju zakrzepicy.

6.5. Zajęcie narządów wewnętrznych

Zajęcie narządów wewnętrznych jako pierwotnej lokalizacji chłoniaka Hodgkina jest rzadkie – statystycznie występuje w około 30 % przypadków i dotyczyć może każdego narządu, najczęściej płuc, wątroby (zazwyczaj razem ze śledzioną), szpiku i kości.

6.6. Objawy systemowe

Okolo 30% chorych zgłasza występowanie gorączki, utratę > 10% masy ciała w ciągu ostatnich 6 miesięcy oraz zlewne poty nocne. Ta triada objawów została zdefiniowana jako objawy systemowe. Wystąpienie co najmniej jednego z wymienionych objawów zaznacza się wpisując po numerycznym określeniu stopnia zaawansowania choroby dużej litery B. Litera A oznacza, że żaden z wyżej wymienionych objawów nie występował w momencie rozpoznania chłoniaka Hodgkina. Niektórzy chorzy uskarżają się także na świąd skóry lub wystąpienie bólu/dyskomfortu po wypiciu alkoholu w okolicach zajętych przez chłoniaka Hodgkina.

7. Elementy diagnostyki, ale nie tylko

7.1. Wywiad lekarski

Po rozpoznaniu choroby na podstawie jej objawów, badania chorego, wywiadu lekarskiego i badań laboratoryjnych i postawieniu diagnozy, iż jest

to chłoniak Hodgkina, lekarz prowadzący musi przeprowadzić z chorym szczegółową rozmowę. Lekarz będzie interesować się czasem, w jakim chory zauważył rozwijającą się chorobę oraz towarzyszącymi jej objawami. Ważny jest także wywiad związany z współistnieniem innych chorób internistycznych, gdyż mogą one mieć wpływ na rodzaj terapii onkologicznej.

Następnie po przeprowadzeniu rutynowego badania lekarskiego pacjent musi mieć wykonane badania krwi oraz badania radiologiczne, aby określić stan zaawansowania chłoniaka i ocenić wydolność organizmu przed zastosowaniem leczenia onkologicznego. Zwykle na początku chory kierowany jest do laboratorium na pobranie krwi.

7.2. Badania

Morfologia krwi obwodowej - w początkowej fazie choroby jest najczęściej prawidłowa. Niekiedy stwierdza się podwyższony poziom krwinek białych, zmniejszenie całkowitej liczby limfocytów (limfopenię), podwyższony poziom kwasochłonnych krwinek białych - eozynofili lub monocytów. Wystąpienie niedokrwistości (w zapisie wyniku morfologii widać to jako zmniejszenie całkowitej liczby krwinek czerwonych, czyli erytrocytów oraz zmniejszenie poziomu hemoglobiny, Hgb) może być niespecyficzne, związane z ogólnym, powoli następującym wyczerpaniem organizmu. Wtedy taki stan określa się jako niedokrwistość związaną z chorobami przewlekłymi (anemia of chronic disorders – ACD). Ilość hemoglobiny i wybarwienie czerwonym barwnikiem

erytrocytu są wtedy prawidłowe lub nieznacznie zmienione, co widać w wskaźnikach takich jak MCV, MCH, MCHC. Jeśli niedokrwistość występuje razem z obniżonym poziomem płytek krwi (trombocytopenią), istnieje podejrzenie zajęcia przez proces chorobowy szpiku. Takie sytuacje są jednak zazwyczaj bardzo rzadkie. Małopłytkowość może występować również, jeśli chory ma powiększoną śledzionę.

Badania biochemiczne krwi - ich wykonanie określi sprawność organów wewnętrznych przed rozpoczęciem leczenia. Wykonuje się m.in. próby wątrobowe: ASPAT, ALAT, bilirubinę, parametry oceniające sprawność nerek: mocznik, kreatynina, równowagę jonową w organizmie: sód, potas, wapń, poziom glukozy we krwi.

Jeśli wyżej wymienione parametry są nieprawidłowe, a wywiad lekarski nie wskazuje na współistnienie innej towarzyszącej choroby, która może być tego przyczyną (np. podwyższona glukoza w cukrzycy, przewlekłe choroby wątroby – podwyższenie ASPAT, ALAT), należy za pomocą badań obrazowych sprawdzić, czy możliwa jest obecność chłoniaka w tych narządach.

Chorzy na chłoniaka Hodgkina często mają w surowicy krwi zwiększoną aktywność enzymu dehydrogenazy mleczanowej (LDH) oraz zwiększone stężenie β -2-mikroglobuliny (β -2-M).

Niezmienne istotne jest oznaczenie na początku choroby poziomu OB. Jego wynik jest jednym z czynników rokowniczych i powinien być odnotowany

w dokumentacji choroby pacjenta. Przed rozpoczęciem leczenia cytostatykami lekarz musi wiedzieć, czy chory nie miał w przeszłości infekcji wirusem zapalenia wątroby typu B lub C oraz czy nie jest nosicielem wirusa HIV. W obu tych sytuacjach stosowanie cytostatyków jest możliwe, ale może wywoływać więcej działań niepożądanych, będących bezpośrednim zagrożeniem dla zdrowia pacjenta. Dlatego często leczenie chłoniaka Hodgkina prowadzi się wspólnie z lekarami chorób zakaźnych, którzy równocześnie leczą wirusowe zapalenie wątroby lub ordynują intensywną terapię zwalniającą replikację wirusa HIV.

Stosowanie leczenia onkologicznego u nosicieli wirusa HIV, którzy nie przyjmują równocześnie terapii antyretrowirusowej jest bezwzględnie przeciwwskazane.

Często przed rozpoczęciem leczenia chłoniaka Hodgkina ocenia się poziom hormonów syntetyzowanych w tarczycy, poziom kwasu moczowego i inne. Lekarz po zebraniu szczegółowego wywiadu może zlecić oznaczenie jeszcze wielu innych indywidualnie dobranych parametrów biochemicznych krwi.

Przed rozpoczęciem leczenia konieczne jest także dwukrotne pobranie krwi w celu oznaczenia jej grupy. Precyzyjne ustalenie zaawansowania chłoniaka Hodgkina jest kolejnym niezbędnym punktem do wypełnienia przed rozpoczęciem leczenia. Oczywiście z wyjątkiem przypadków nagłych, kiedy le-

czenie należy rozpocząć natychmiast. Na szczęście w przypadku chłoniaka Hodgkina sytuacje takie nie należą do częstych.

Tomografia komputerowa całego ciała - rutynowo wykonuje się tomografię komputerową całego ciała. Badanie to jest dokładniejsze, jeśli jest wykonywane z użyciem kontrastu dożylnego. Podawany do żył obwodowych kontrast płynie w całym układzie krążenia pokazując dokładnie zarysy i wielkość wszystkich węzłów chłonnych i narządów wewnętrznych. Dożylny kontrast może powodować wystąpienie reakcji uczuleniowych. Ostrożnie należy stosować go u osób z chorobami tarczycy lub uczulonych na jod. Sytuacje takie są stosunkowo rzadkie, niemniej konieczne jest zebranie wywiadu przed jego dożylnym podaniem.

Pozytonowa tomografia emisyjna (pet) - najdokładniejszym badaniem oceniającym stopień zaawansowani chłoniaka Hodgkina jest pozytonowa tomografia emisyjna (PET). Jest to badanie, w którym do uwidocznienia lokalizacji chłoniaka służy znakowana pierwiastkiem promieniotwórczym cząsteczka glukozy.

Bezpośrednio przed wykonaniem badania PET należy znać poziom glukozy we krwi. Od tego zależy bowiem precyzja pomiaru aktywności nowotworowej podejrzanych węzłów i narządów. Chorzy na cukrzycę mogą mieć wykonany PET, ale muszą o niej powiadomić lekarza wykonującego badanie. Badania TK oraz PET powtarza się w trakcie leczenia, aby kontrolować

skuteczność terapii. Najczęściej badania obrazowe wykonuje się po 2 cyklach chemioterapii, na zakończenie chemioterapii oraz jeśli planowana jest uzupełniająca radioterapia – 3 miesiące po jej zakończeniu.

Zarówno badania tomografii komputerowej, jak i pozytonowej PET względnie nie mogą być wykonywane u kobiet w ciąży. Trzeba o tym wiedzieć, gdyż zachorowania na chłoniaka Hodgkina zdarzają się często u młodych dorosłych. Upewnienie się, czy pacjentka nie jest w ciąży i zalecenie w pewnych sytuacjach wykonania testu ciążowego musi być częścią postępowania przed rozpoczęciem leczenia. Diagnostyka oraz możliwości leczenia chłoniaka Hodgkina u ciężarnych są inne niż u osób nie będących w ciąży. Nie będą jednak omawiane w tym opracowaniu.

Echokardiografia - olejnymi badaniami, które należy wykonać przed rozpoczęciem chemioterapii są EKG i echokardiografia/ultrasonografia serca, powszechnie nazywana ECHO serca. Na podstawie zapisu EKG oceniamy częstość bicia serca, możemy rozpoznawać arytmie (zaburzenia rytmu powstające w przedsionkach lub komorach serca), uwidocznienie blizny po niedokrwieniu/zawale serca. Echo uwidacznia na żywo pracę serca, ocenia jego anatomię oraz stopień wydolności skurczowej. Ocena stanu wydolności serca jest ważna, gdyż zarówno cytostatyki, jak i stosowana w leczeniu chłoniaka Hodgkina radioterapia wpływa na pracę serca.

Niektóre schematy chemioterapii mogą doprowadzić do trwałej niepłodności u chorych, dlatego pacjenci w wieku rozrodczym muszą być o tym szczegółowo poinformowani i jeśli czas na to pozwala, kierowani na bankowanie komórek rozrodczych.

7.3. Podstawowe procedury przed rozpoczęciem terapii

Lista podstawowych procedur wykonywanych przed rozpoczęciem terapii onkologicznej znajduje się w tabeli. 1

Tabela 1. Czynności wykonywane przed rozpoczęciem leczenia chłoniaka Hodgkina

ROZPOZNANIE CHŁONIAKA HODGKINA

Chirurgiczne usunięcie całego powiększonego węzła chłonnego lub reprezentatywnego wycinka zajętego przez proces chorobowy narządu.

OKREŚLENIE STOPNIA ZAAWANSOWANIA CHOROBY

Wywiad lekarski, badanie przedmiotowe

Zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej przednie i boczne w szczególnych sytuacjach

Pozytonowa tomografia komputerowa PET sama lub łącznie z tomografią komputerową całego ciała z kontrastem (szyja, klatka piersiowa, brzuch miednica)

Badania krwi - morfologia, badania biochemiczne, OB

Badanie w kierunku zachorowania na wirusowe zapalenie wątroby typu B (WZW B), typu C (WZW C) i obecności wirusa HIV

Grupa krwi

EKG, echo serca

Test ciążowy

Skierowanie chorych na bankowanie nasienia lub komórek jajowych.

8. Czy ja mam już przerzuty – stopień zaawansowania chłoniaka Hodgkina

W przypadku chłoniaków nie używa się terminu przerzuty, gdyż nieprawidłowy nowotworowo zmieniony limfocyt, zanim umiejscowi się jako komórka RS w węzle chłonnym, może przemieszczać się drogą naczyń limfatycznych po całym organizmie. Ważne jest, w ilu miejscach zrobił sobie stacje przystankową - bazę, w której powstaje naciek nowotworowy.

Dlatego w przypadku wszystkich chłoniaków - nie tylko chłoniaka Hodgkina - nie mówimy o chorobie przerzutowej tylko o stopniu zaawansowania.

Skala Ann Arbor - Jedną z najstarszych, ale wciąż aktualnych klasyfikacji opisujących stopień zaawansowania chłoniaków jest skala/klasyfikacja Ann Arbor ustanowiona w 1971r. przez National Cancer Institute w Bethesda. Modyfikacji przeprowadzonej w Cotswolds w 1998 roku w niezmienionym kształcie używa się do dziś.

Według klasyfikacji Ann Arbor wyróżniamy 4 stopnie zaawansowania chłoniaka Hodgkina CS (ang. clinical stage), które określane są za pomocą rzymskich liczebników od I do IV. Najprościej zapamiętać, że CS I występuje wtedy, gdy jedna grupa węzłów jest zajęta przez chłoniaka, CS II - 2 grupy lub więcej, ale zawsze po jednej stronie przepony, stopień CS III, gdy chłoniak przemieścił się na drugą stronę przepony, CS IV, gdy zajmuje dużą część narządu pozalimfatycznego, np. kości, płuca. Za rzymską cyfrą określa-

jącą stopień zaawansowania pojawia się wielka litera A lub B oznaczająca brak (A) lub obecność (B) co najmniej jednego z 3 objawów systemowych: gorączki, utraty > 10% masy ciała w ciągu ostatnich 6 miesięcy lub zlewnych potów nocnych. Dodatkowa wielka litera E oznacza zajęcie narządu pozalimfatycznego, X - obecność zmiany masywnej.

Jeśli limfadenopatia występuje w śródpiersiu, zmianą masywną określa się wielkość węzłów chłonnych, które przekraczają 1/3 wymiaru poprzecznego klatki piersiowej na wysokości 5-6 kręgu piersiowego (określa się ją mierząc węzły chłonne widoczne w badaniu rentgenowskim klatki piersiowej; coraz rzadziej w zwykłym zdjęciu, raczej opiera się na wynikach tomografii komputerowej lub PET). W innych lokalizacjach, zmiana masywna występuje, gdy wymiar poprzeczny zmiany przekracza 10 cm (ale wg innych klasyfikacji 7 lub 5 cm). Szczegółowy, profesjonalny opis klasyfikacji Ann Arbor znajduje się w tabeli 2.

Tabela 2. Klasyfikacja Ann Arbor

I	zajęcie pojedynczej grupy węzłowej lub narządu limfatycznego (śledziona, grasica, pierścień Waldeyera) albo ograniczone zajęcie 1 narządu pozalimfatycznego (IE)
II	zajęcie 2 lub więcej grupa węzłowych albo narządu limfatycznego lub zajęcie ograniczone przez ciągłość pojedynczego narządu pozalimfatycznego po jednej stronie przepony
III	zajęcie grup węzłowych lub narządu limfatycznego albo zajęcie ograniczone przez ciągłość pojedynczego narządu pozalimfatycznego po obu stronach przepony
IV	rozlane albo uogólnione zajęcie co najmniej 1 narządu pozalimfatycznego z zajęciem grup węzłowych lub bez niego

A - bez objawów systemowych (B)

B - objawy B 9tj. niewyjaśniona gorączka $> 38^{\circ}\text{C}$, zlewne nocne poty, zieżamierzona utrata masy ciała $> 10\%$ w ciągu 6 mies.)

X - obecność masywnych zmian (poszerzenie śródpiersia o $> 1/3$ szerokości klatki piersiowej na wysokości Th5/6 lub wielkości zmiany węzłowej $> 10\text{ cm}$)

E - zajęcie odosobnione pojedynczego narządu pozalimfatycznego lub przez ciągłość z zajętych węzłów (z wyjątkiem zajęcia wątroby lub szpiku kostnego)

W tabeli 3 znajdują się kryteria Europejskiego Towarzystwa Onkologicznego (ESMO), na podstawie których lekarze przyporządkowują chorych na chłoniaka Hodgkina do jednej z 3 grup. Dla każdej z nich istnieją precyzyjne zalecenia terapii pierwszoliniowej (patrz poniższy rozdział).

Tabela 3. Grupy ryzyka chorych na chłoniaka Hodgkina

Grupa ryzyka	EORTC/GELA	GHSG
Stadium ograniczone	CS I-II, bez czynników ryzyka (umiejscowienia nadprzeponowe)	CS I-II, bez czynników ryzyka
Stadium pośrednie	CS I-II, ≥ 1 czynnik ryzyka (umiejscowienia nadprzeponowe)	CS I, CS IIA, ≥ 1 czynnik ryzyka CS IIB z czynnikami C/D, ale nie A/B
Stadium zaawansowane	CS III-IV	CS IIB z czynnikami A/B, CS III, IV

Czynniki ryzyka	A - masywna zmiana w śródpiersiu	A - masywna zmiana w śródpiersiu
	B - wiek ≥ 50	B - umiejscowienie pozawęzłowe
	C - OB > 50 (A), 30 (B)	C - OB > 30
	D - ≥ 4 okolice węzłowe	D - ≥ 3 okolice węzłowe

EORTC/GELA, GHSG - europejskie grupy badawcze chłoniaka Hodgkina - (GELA - francuska, GHSG - niemiecka)

9. Leczyć czy nie leczyć. No i jak?

Oczywiście, że leczyć. I to tak szybko, jak to możliwe. Przed rozpoczęciem leczenia i tak już pewnie miała Pani/Pan możliwość być w szpitalu lub przychodzić raz lub dwa razy. Dlatego po pierwszym oształomieniu, powolnym oswojaniu sytuacji, trzeba zacząć działać. Opancerzyć się siłą, motywacją,

raz na jakiś czas popłakać, ale następnie walczyć i pokonywać wszystkie trudności.

Możesz zapoznać się także z poradnikiem nr 1 pt. „Po diagnozie. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin”, który został wydany w ramach Programu Edukacji Onkologicznej i dostępny jest do bezpłatnego pobrania w formacie PDF na stronie Programu www.programedukacjonkologicznej.pl.

Chłoniak Hodgkina jest chorobą chemiowrażliwą, innymi słowy podatną na podawanie cytostatyków, które niszczą komórki nowotworowe. Ponieważ chłoniak przenosi się układem limfatycznym i krwionośnym, leki należy podawać do krążenia, aby płynąc z prądem krwi docierały do każdej chorej komórki.

9.1. Chemioterapia

Podstawową metodą leczenia chłoniaka Hodgkina jest chemioterapia.

Możesz zapoznać się także z poradnikiem nr 6 pt. „Chemioterapia i Ty. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową”, który został wydany w ramach Programu Edukacji Onkologicznej i dostępny jest do bezpłatnego pobrania w formacie PDF na stronie Programu www.programedukacjonkologicznej.pl.

Według zaleceń Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ESMO) w leczeniu pierwszej linii (terapia indukcyjna, pierwsza, dla chorych po rozpoznaniu chłoniaka Hodgkina) stosuje się dwa podstawowe schematy chemioterapii ABVD lub BAECOPP (tabela 4).

Tabela 4. Podstawowe schematy chemioterapii

a) Schemat chemioterapii ABVD

Adriamycyna - 25 mg/m² iv dz 1 i 15
Bleomycyna - 10 mg/m² iv dz 1 i 15
Winblastyna - 6 mg/m² iv dz 1 i 15
Dakarbazy - 375 mg/m² iv dz 1 i 15

b) Schemat chemioterapii BEACOPP

Bleomycyna - 10 mg/m² iv dz 8
Etoposide - 200 mg/m² iv dz 1-3
Adriamycyna - 35 mg/m² iv dz 1
Cyklofosfamid - 1250 mg/m² iv dz 1
Vinkrystyna - 1,4 mg/m² iv dz 8
Prokarbazyna - 100 mg/m² iv dz 1-7
Prednizon 40 mg/m² iv dz 1-14
G-CSF sc od dnia 8

Istnieją precyzyjnie sformułowane zalecenia, w jakim przypadku który rodzaj leczenia należy zastosować. Ważne jest przestrzeganie rytmu podawania cytostatyków. Dlatego nie należy niepotrzebnie przekładać wizyt lekarskich. W trakcie leczenia ich regularność jest najważniejsza. Istnieje wiele dowodów potwierdzających, że utrzymanie prawidłowego rytmu leczenia, ma ogromny wpływ na jego skuteczność.

Często po zakończeniu chemioterapii, celem utrwalenia jej efektów, stosuje się uzupełniającą radioterapię.

Możesz zapoznać się także z poradnikiem nr 11 pt. „Radioterapia i Ty. Poradnik dla pacjentów z chorobą nowotworową”, który został wydany w ramach Programu Edukacji Onkologicznej i dostępny jest do bezpłatnego pobrania w formacie PDF na stronie www.programedukacijonkologicznej.pl.

W skład schematu ABVD wchodzi 4 leki: adriamycyna, bleomycyna, vinblastyna i dakarbazyna. Podaje się je wszystkie jednego dnia co 2 tygodnie. Na jeden pełny cykl chemioterapii składają się dwa podania leków, czyli pełny kurs trwa 28 dni.

Niestety leki cytotoksyczne, oprócz pożądanego efektu leczniczego, wywołują reakcje niekorzystne dla całego organizmu. Każdy z leków cytostatycznych przejściowo uszkadza komórki intensywnie dzielące się. Dlatego dochodzi np. do łysienia.

Adriamycyna podawana w roztworze do stosowania dożylnego, ma charakterystyczny czerwony kolor. To ona nazywana jest przez pacjentów fryzjerką, bowiem po jej otrzymaniu mało kto jest w stanie zachować czuprynę. Włosy zwykle wypadają całkowicie, nie potrafimy jednak dokładnie określić dnia, kiedy się to stanie. Czasami wychodzą „garściami” już po pierwszym podaniu. Zwykle powoli, systematycznie przerzedzają się. Może to być dużym problemem, szczególnie (ale nie tylko) dla kobiet. Drogie Panie, nie żałujcie wypadających włosów. One odrosną, jak już będziecie zdrowe. Może mocniejsze, może kręcone. Różne ekstrawaganckie nowe fryzury widzieliśmy już u naszych pacjentek i pacjentów.

To właśnie przede wszystkim przez adriamycynę sprawdzamy naszym chorym stan wydolności mięśnia sercowego. Uczulamy także, że jest ona szczególnie toksyczna dla tkanek miękkich, jeśli ulegnie wynaczynieniu poza żyłę. Każdy cytostatyk powoduje rany na skórze. Adriamycyna po wynaczynieniu działa jak domino – przekazywana jest z komórki do komórki wywołując bolesne rany i martwice. Dlatego podczas dożylnych iniekcji cytostatyków, nie należy wykonywać żadnych gwałtownych ruchów. Nie należy podnosić rąk, sięgać pod łóżko, jeśli spadł telefon lub myszka od laptopa. W ogóle podczas wlewu cytostatyków należy ułożyć wygodnie kończyny górne na kocu, wzdłuż tułowia. Niech dobroczynna moc leczenia zamknięta w agresywnych substancjach swobodnie przechodzi i goni w krwi chore limfocyty.

Bleomycyna może powodować nieoczekiwane gorączki dzień lub dwa po podaniu, vinblastyna zaś kumuluje się w zakończeniach drobnych nerwów, powodując u niektórych chorych zaburzenia czucia w palcach stóp lub dłoni (określane jako igietki na czubkach palców) lub zaparcia (porażenie końcówek nerwowych w jelitach).

Po zastosowaniu chemioterapii docho-
dzi także do przejściowego zmniejszenia
składników krwi, czyli krwinek białych,
czerwonych i płytek.

W pierwszym przypadku chorzy łatwiej
zaziebiają się, zmniejszenie krwinek czer-
wonych powoduje niedokrwistość obja-
wiająca się zmęczeniem, zaburzeniami
koncentracji, przyspieszonym rytmem
serca. Płytki krwi chronią nas przed nad-
miernym siniaczeniem i krwawieniami,
np. ze śluzówek. Zatem ich zmniejszenie
zauważycie jako pojawianie się siniaków
na ciele nawet przy bardzo delikatnych
uderzeniach lub krwi na szczoteczce
podczas mycia zębów. Organizm sa-
modzielnie wyrównuje niewielkie obni-
żenie liczby komórek krwi. Przedłużają-
ce się i przybierające na sile mogą być
niebezpieczne, dlatego należy się do-
kładnie obserwować i natychmiast po-
wiadomić o wszystkich niepokojących
objawach lekarza onkologa, hematolo-
ga lub lekarza rodzinnego.

Wnikliwe i bardziej szczegółowe omó-
wienie działań niepożądanych wystę-
pujących w trakcie stosowania chemio-
terapii przekracza ramy tematyczne tej
publikacji.

Wracając do strategii leczenia: liczba
stosowanych cykli ABVD zależy od stop-
nia zaawansowania choroby i obec-
ności czynników ryzyka klinicznych lub
laboratoryjnych (tabela 3). Chory może
otrzymać od 2 do 8 ABVD (czyli chemio-
terapia trwa od 2 do 8 miesięcy).

W przypadkach choroby zaawanso-
wanej alternatywnym dla ABVD sche-
matem chemioterapii jest BAECOPP.
W skład tego schematu wchodzi 6 le-
ków cytostatycznych, podawanych
zarówno dożylnie, jak i doustnie, przez
okres 7 dni. Uzupełnieniem terapii lekami
cytotoksycznymi jest stosowanie przez
14 dni sterydu - najczęściej doustnego
encortonu (tabela 4).

W porównaniu do ABVD, schematem
BEACOPP można uzyskać korzystną od-
powiedź u około 10% więcej chorych
na zaawansowaną postać chłoniaka
Hodgkina. Należy jednak pamiętać, że
przed rozpoczęciem leczenia, u osób
młodych należy bezwzględnie ban-
kować komórki rozrodcze, gdyż lecze-
nie schematem BEACOPP powoduje
bezpłodność. Ze względu na większą
w porównaniu z ABVD jednorazową
koncentracją leków, chorzy doświad-
czają większej liczby działań niepożą-
danych, mają znacząco większe za-
burzenia odporności. Po każdym cyklu
BEACOPP profilaktycznie stosuje się
czynniki wzrostu granulocytów, aby przy-
śpieszyć odnowę krwinek białych. Poza
tym często nie jest możliwe ambulatoryj-
ne prowadzenie terapii. BEACOPP może
być stosowany tylko u osób w dobrym
stanie ogólnym, bez poważnych cho-
rób współistniejących w wieku poniżej
60 roku życia.

W ogóle leczenie pierwszej linii starszych chorych na chłoniaka Hodgkina stanowi odrębne, trudne zagadnienie. Nie ma jednoznacznych wytycznych. Także zastosowanie schematu ABVD w wielu przypadkach może być dla starszego pacjenta zbyt obciążające. Dlatego wybór terapii indukcyjnej w takich przypadkach jest ustalany przez lekarza onkologa/hematologa indywidualnie, po dogłębnej ocenie ogólnej wydolności pacjenta.

9.2. Radioterapia

Często po chemioterapii, lekarz zaleca zastosowanie uzupełniającej radioterapii. Dzieje się tak, jeśli w miejscu gdzie znajdowała się pierwotnie choroba, pozostała resztkowa masa (tj. zmiana bez widocznej aktywności metabolicznej w badaniu PET), ale na tyle duża, że istnieje ryzyko obecności w niej pojedynczych przetrwałych komórek nowotworowych.

Radioterapia działa miejscowo. Wiązki promieniowania niszczą komórki dokładnie w miejscach, na które skieruje je lekarz radioterapeuta. Przygotowanie radioterapii wymaga precyzyjnego określenia pola napromieniania, wykonania szczegółowych obliczeń leczniczej dawki promieniowania, określenia czasu i miejsca rozproszenia promieniowania. Ocenia się wpływ przechodzącej wiązki przez narządy obecne w polu napromieniania i miejsca szczególnie wrażliwe m. in. skórę, błonę śluzową jamy ustnej, serce, płuca, jelita. W cały proces przygotowawczy zaangażowani są nie tylko lekarze, ale także pracujący w zakładach radioterapii fizycy. Po etapie żmudnych przygoto-

wań same zabiegi zajmują stosunkowo mało czasu, kilka minut. Napromienianie resztkowych zmian wykonuje się najczęściej 5 dni w tygodniu, średnio w okresie około 3-4 tygodni.

Radioterapia jest zwykle dobrze tolerowana przez pacjentów. Podczas jej stosowania w porównaniu do chemioterapii obserwuje się mniej tak zwanych ogólnoustrojowych działań niepożądanych – np. obniżenia całkowitej liczby krwinek białych, płytek krwi. Należy jednak dokładnie porozmawiać z radioterapeutą o miejscowych skutkach ubocznych: podrażnieniu skóry (nie wolno jej przez dłuższy okres moczyc wodą), nudnościach (jeśli na drodze wiązki promieniowania jest np. przełyk), biegunkach, kaszlu.

10. Nawrót choroby

Istnieje pewne ryzyko, że mimo prawidłowo prowadzonej terapii, chłoniak Hodgkina nie zostanie wyleczony za pierwszym razem. Nie jesteśmy w stanie na początku przewidzieć komu i dlaczego się nie uda zwalczyć choroby. Większość niepowodzeń odnotowuje się do kilku lat po zakończeniu leczenia, ale mogą zdarzyć się również tak zwane nawroty późne. W rozdziałach 10 do 13 znajdują się informacje o możliwościach leczenia choroby nawrotowej. Oprócz chemioterapii (często nazywanej ratunkową) należy do niej autotransplantacja komórek krwiotwórczych krwi obwodowej, stosowanie leków nowej generacji: przeciwciał monoklonalnych i inhibitorów szlaków metabolicznych. W końcowej części rozdziału 11 znaj-

dują się również podstawowe informacje na temat allogenicznej transplantacji szpiku.

Możesz zapoznać się także z poradnikiem nr 14 pt. „Gdy nowotwór powraca. Poradnik dla osób z nawrotem choroby i ich bliskich”, który został wydany w ramach Programu Edukacji Onkologicznej i dostępny jest do bezpłatnego pobrania w formacie PDF na stronie www.programedukacionkologicznej.pl.

10.1. Chemioterapia ratunkowa

Ogólne zasady postępowania w nawrotowym chłoniaku Hodgkina są takie same jak na początku terapii, tj. chorzy zwykle otrzymują dożylną, składającą się z kilku leków chemioterapię, tzw. chemioterapię ratunkową. Po 2- 3 kursach za pomocą badań obrazowych (tomografii komputerowej lub PET) ocenia się jej skuteczność i jeśli można, pacjenci są kierowani do procedury autotransplantacji szpiku.

Istnieje wiele/kilka/kilkanaście kombinacji leków cytotoksycznych, które można podawać chorym w fazie nawrotu. Najczęściej stosowane schematy mają następujące skróty: DHAP, ESHAP, ICE, IGEV, BGD. Wszystkie mają porównywalną skuteczność, a wybór konkretnego schematu zależy od wielu indywidualnych czynników: wieku pacjenta, ogólnej kondycji, chorób współistniejących.

U osób, które są kierowane do autotransplantacji, czasami aby uzyskać odpowiedź na leczenie, trzeba w przypadku niepowodzenia pierwszego

schematu ratunkowego zastosować drugi, inny. To może się zdarzyć i statystycznie nie zmienia rokowania co do wyzdrowienia !

Chemioterapia ratunkowa z zasady powinna być „mocniejsza” niż ta stosowana w pierwszej linii. W końcu te komórki, które przetrwały są „silniejsze”. Także w przypadku chemioterapii drugiej linii, powinna ona być podawana według ustalonego schematu, często wspomagana granulocytarnymi czynnikami wzrostu (GSCF), profilaktycznym leczeniem przeciwwirusowym, przeciwczyrzymym i przeciwbakteryjnym.

Osoba chora może podczas powtórnego leczenia odczuwać większe wyczerpanie i zmęczenie związane z przetrwałą chorobą i wcześniejszym leczeniem onkologicznym. Niestety, trzeba się zmobilizować.

10.2. Autotransplantacja komórek miazczystych szpiku kostnego

Kiedy chemioterapia ratunkowa doprowadzi do remisji chłoniaka Hodgkina, należy dążyć do utrwalenia (wzmocnienia) osiągniętego efektu. Proponuje się pacjentowi konsolidującą chemioterapię mieloablacyjną i wykonanie autotransplantacji szpiku kostnego. Takie postępowanie ma na celu przełamanie oporności najbardziej zjadliwych, niewidocznych w badaniach obrazowych klonów komórek nowotworowych, które w przyszłości mogą być odpowiedzialne za kolejny nawrót chłoniaka Hodgkina.

Wszystkie składniki krwi pochodzą od jednej komórki, tak zwanej komórki

matki, komórki macierzyste. Rozpознаjemy ją dzięki obecności na jej powierzchni specyficznego antygenu CD34. Komórki matki żyją w szpiku i dzieląc się w zależności od potrzeb, mogą dawać początek krwinkom białym, czerwonym lub płytkom. Pobierając komórki macierzyste z krwioobiegu, przechowując w odpowiednim środowisku zamrożone w ciekłym azocie, można pozostawić je w stanie hibernacji nawet na wiele kolejnych lat, a gdy są potrzebne, zwrócić „właścicielowi” zapewniając odnowę wszystkich elementów krwi.

Autotransplantacja (przeszczepienie, oddanie własnych, autologicznych komórek macierzystych) jest uznawana metodą utrwalania remisji chłoniaka Hodgkina po chemioterapii ratunkowej.

Dzieje się tak dlatego, że zastosowanie samej chemioterapii w konwencjonalnych dawkach ze schematów ratunkowych może nie wystarczyć do całkowitego wyleczenia. Kiedy się o tym dowiemy? – empirycznie, gdy choroba znowu powróci. Zatem głównym celem autologicznej transplantacji komórek macierzystych szpiku jest zmniejszenie ryzyka ponownego nawrotu chłoniaka. Stosuje się chemioterapię w dawkach mieloablacyjnych (kilkakrotnie większych niż stosowane rutynowo, toksycznych dla komórek szpiku), która ma szansę skuteczniej zniszczyć najbardziej odporne ukryte komórki chłoniaka. Wtedy jednak, dochodzi do trwałego uszkodzenia komórek krwiotwórczych szpiku, które są bardzo wrażliwe na działanie cytosta-

tyków. Aby organizm przetrwał to działanie niepożądane, należy zaopatrzyć się we własne komórki macierzyste, które po chemioterapii mieloablacyjnej oddane choremu do krążenia po około 2 tygodniach, odbudują komórki krwi.

Coraz skuteczniejsze leczenie wspomagające przed, w trakcie i po zabiegu autotransplantacji gwarantuje bezpieczne przejście przez całą procedurę znacznej większości chorych.

Samo przeszczepienie/przetoczenie/oddanie komórek macierzystych (CD 34 dodatnich) jest jakby ostatnią procedurą. Aby do niej dojść, chorzy mają do pokonania jeszcze 2 etapy: aferezy i chemioterapię mieloablacyjną.

10.3. Afereza

Na początku należy zgromadzić komórki macierzyste. Obecnie najczęściej stosuje się metodę aferezy z wykorzystaniem separatora komórkowego. W okresie około 5 dni po kolejnym kursie chemioterapii ratunkowej podaje się pacjentowi zwiększone dawki czynników wzrostu granulocytów, potocznie nazywanych czynnikami wzrostu GCSF. Mają one formę zastrzyków podskórnych lub dożylnych. GCSF mobilizuje szpik do intensywnej syntezy komórek krwiotwórczych. Przedłużone podawanie GCSF stymuluje w szpiku dynamiczny wzrost obecnych w nim komórek, w tym macierzystych komórek krwiotwórczych. Nadmierna ich liczba przedostaje się wtedy do krwioobiegu. Po przeliczeniu liczby komórek macierzystych w μ l krwi obwodowej, zaczynamy ich kolekcjonowanie za

pomocą separatora komórkowego – rozpoczynamy aferezę.

Do zabiegu aferezy wymagane jest założenie dwudrożnego cewnika centralnego („większego wenflonu”), który wprowadza się do żyły szyjnej, podoboczykowej lub pachwinowej. Cewnik ten składa się z dwóch oddzielnych tuneli. Pierwszym tunelem krew dostaje się do separatora. Drugim wraca do pacjenta. W separatorze następuje oddzielenie komórek macierzystych od pozostałych elementów krwi obwodowej, które następnie wracają do żyły pacjenta. Odseparowane komórki macierzyste zostają umieszczone w przyjaznym dla nich środowisku zawierającym białko – albuminę, a następnie w konserwancie, który ochrania je przed uszkodzeniem w trakcie zamrażania do temperatury ok. minus 80 stopni Celsjusza.

Wystarczająca liczba komórek CD34 (+) do pojedynczej transplantacji autologicznej wynosi co najmniej 2 x 10⁶ komórek CD34+/ml na 1 kg masy ciała pacjenta. Taką ilość najczęściej udaje się zebrać w trakcie 1- 3 zabiegów aferez. Zwykle afereza trwa około 4-5 godzin. Jest zabiegiem niebolesnym, chory leży płasko na łóżku przez kilka godzin, a niedogodnością może być ogólny szum, jaki powoduje praca separatora.

10.4. Chemioterapia mieloablacyjna i autotransplantacja komórek macierzystych krwi obwodowej

Po zebraniu i zamrożeniu odpowiedniej liczby komórek macierzystych można w kolejnym etapie, po co najmniej

kilkunastu dniach przerwy, planować chemioterapię i autotransplantację komórek macierzystych.

W celu zniszczenia pozostałych w organizmie, przetrwałych komórek nowotworowych podaje się tzw. chemioterapię mieloablacyjną. Najczęściej jest to chemioterapia BEAM. Składa się ona z czterech leków cytostatycznych, które podaje się po kolei w sumie przez 6 dni. Poważnym działaniem niepożądanym tego rodzaju chemioterapii jest trwałe zniszczenie komórek szpiku pacjenta. Dlatego następnie rozmraża się komórki macierzyste i oddaje choremu w szybkim wlewie dożylnym – czyli wykonuje się już dostawną autotransplantację komórek macierzystych krwi obwodowej.

W ciągu 10 - 14 dni przetoczone komórki CD34 dodatkowo zapewniają odnowę szpiku oraz syntezę składników komórkowych krwi. Dokładnie takich samych jak te, które zostały wyeliminowane przez leczenie mieloablacyjne. Do tego czasu chory musi pozostać w specjalnie chronionych warunkach, jest intensywnie wspomagany preparatami krwiozastępczymi. W przypadkach podejrzenia infekcji od razu stosuje się antybiotykoterapię dożylną złożoną nawet z kilku preparatów. Wczesna śmiertelność zależna od powikłań autotransplantacji szpiku wynosi około 0,5–5%.

Większość chorych opuszcza sale przeszczepowe i jest wypisywana do domu po około dwóch tygodniach od przetoczenia komórek macierzystych. Przez co najmniej 3 miesiące (średnio

3-9) pacjenci muszą przyjmować leki zapobiegające infekcjom wirusowym i zapaleniom płuc, na które są narażeni z powodu niedojrzałości ich „młodego” i „nowego” układu odpornościowego. Na szczęście zwykle oprócz powolnego powrotu do zdrowia, nic się z chorymi nie dzieje.

10.5. Allotransplantacja

W sytuacjach szczególnych, po niepowodzeniu autotransplantacji, po zastosowaniu kolejnej linii leczenia, rozważa się wykonanie przeszczepienia szpiku od dawcy rodzinnego lub niespokrewnionego. W tych przypadkach występuje dodatkowy, zwiększający skuteczność procedury, efekt immunologiczny „przeszczep-przeciw-nowotworowi” (limfocyty dawcy aktywnie niszczą komórki nowotworowe w organizmie biorcy).

Zabiegi te proponuje się chorym w wyjątkowych sytuacjach, a szczególnie do nich wskazania omawia się indywidualnie na konsyliach lekarskich.

11. Koniugaty przeciwciał monoklonalnych i leków cytotoksycznych

Tradycyjne leki cytostatyczne oprócz niszczenia komórek nowotworowych uszkadzają zdrowe, intensywnie dzielące się komórki. Dlatego celem nowoczesnych terapii onkologicznych jest zwiększanie specyficzności dostarczanych do krwioobiegu cząsteczek i oszczędzanie zdrowych komórek w organizmie. Do tego celu stosuje się między innymi przeciwciała monoklonalne, które rozpoznają konkretne czą-

steczki / antygeny na komórkach nowotworowych. Ponieważ w przypadku chłoniaka Hogdkina, samych komórek nowotworowych jest mało, pojedynczej cząsteczce przeciwciała monoklonalnego trudno dotrzeć do wszystkich schowanych w nacieku zapalnym komórek nowotworowych RS. Wtedy trzeba zastosować metodę pośrednią. Do cząsteczki przeciwciała, która trafiła precyzyjnie znajdować pojedynczą komórkę nowotworową dotacza się małą cząsteczkę leku cytotoksycznego. A ta uwalniana jest lokalnie, do otaczającego środowiska niszcząc inne schowane w pobliżu komórki nowotworowe i nie uszkadzając jednocześnie wielu komórek zdrowych.

Za pomocą zaawansowanych technik molekularnych w ostatnich latach skonstruowano pierwsze, skuteczne w leczeniu klasycznego wariantu chłoniaka Hodgkina przeciwciała monoklonalne.

Jest ono koniugatem, czyli połączeniem przeciwciała i cytostatyku. Lek brentuksymab vedotin jest zbudowany z przeciwciała monoklonalnego rozpoznającego cząsteczkę CD30 znajdującą się na powierzchni komórek RS i małej cząsteczki leku cytotoksycznego: auristatyny E.

Duże nagromadzenie antygenu CD30 znajduje się na powierzchni komórek nowotworowych chłoniaka Hodgkina oraz chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek. Brentuksymab vedotin znajduje komórkę nowotworową z antygenem CD30, a następnie przez błonę komórkową dostaje się do

jej środka. Wtedy, już w środku komórki zostaje odłączona auristatyna. Powoduje ona zatrzymanie cyklu komórkowego i samobójczą śmierć komórki nowotworowej. Rozpadająca się komórka uwalnia do środowiska niewielkie ilości pozostałej auristatyny, wywierając efekt cytotoksyczny na okoliczne komórki guza nowotworowego.

Po zastosowaniu brentuximabu vedotin u około 75% chorych dochodzi do regresji powiększonych nowotworowo węzłów chłonnych. Dane te oparte są na prowadzonych w wielu krajach obserwacjach chorych na chłoniaka Hodgkina i chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek. W badaniu, które było podstawą do rejestracji brentuximabu, brali udział chorzy na nawrotową i oporną postać chłoniaka Hodgkina, w tym po autotransplantacji komórek macierzystych krwi obwodowej. W tej wybitnie trudnej do leczenia grupie 34% chorych uzyskało całkowitą remisję choroby, ponad 40% częściową odpowiedź. W 5-letniej obserwacji ponad połowa chorych, którzy uzyskali całkowitą remisję choroby żyje, co można interpretować, że terapia samym tylko brentuksymabem vedotin w tej bardzo schorowanej grupie pacjentów była skuteczna.

Podążając za rejestracją brentuximabu w Stanach Zjednoczonych i Europie w Polsce stworzono program lekowy. Brentuksymab vedotin może być stosowany w leczeniu dorosłych chorych na nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka Hodgkina, CD30+ po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych szpiku lub po

co najmniej dwóch wcześniejszych rodzajach chemioterapii, w przypadku gdy wielolekowa chemioterapia i autoprzeszczepienie nie stanowi opcji leczenia.

Brentuksymab vedotin podaje się w 30 minutowych wlewach dożylnych, które na ogół są przez pacjentów dobrze tolerowane. Nie zaleca się rutynowego stosowania leków antyalergicznych i przeciwzapalnych każdorazowo przed podaniem. Wyjątek stanowią sytuacje, gdy u pacjenta wystąpiły niespecyficzne objawy podczas wcześniejszych infuzji leku.

Ponieważ w skład brentuksymabu vedotin wchodzi auristatyna, działania niepożądane po jego podaniu zdarzają się częściej niż w przypadku tzw. czystych przeciwciał monoklonalnych. Niemniej są one istotnie mniejsze niż po stosowaniu chemioterapii. U ok. 30 proc. chorych pojawia się polineuropatia obwodowa (głównie zaburzenie czucia w palcach dłoni i stóp). Może wystąpić także zmniejszenie poziomu białych krwinek i płytek krwi. Lek może powodować wypadanie włosów. Poważne działania niepożądane związane z toksycznością ośrodkowego układu nerwowego, skóry lub organów wewnętrznych są niezmiernie rzadkie, ale rozpoczynając terapię brentuksymabem vedotin muszą być omówione z lekarzem prowadzącym leczenie.

Komórki nowotworowe w nieklasycznej postaci chłoniaka Hodgkina nie mają na swojej powierzchni antygenu CD30. Ale obecność antygenu CD20 umożliwia zastosowanie w niektórych przy-

padkach innego specyficznego leku, przeciwciała antyCD20 rytuksymabu.

W 1997 roku rytuksymab jako pierwszy lek celowany w onkologii otrzymał rejestrację do leczenia chorych na chłoniaki z obecnym antygenem powierzchniowym CD20. Początkowo były to chłoniaki grudekowe, następnie wskazania do stosowania rytuksymabu systematycznie rozszerzano.

Od czasu rejestracji rytuksymabu już kilka milionów chorych otrzymało ten lek. Na przestrzeni lat zaobserwowaliśmy, że jest on bezpieczny i można go stosować w połączeniu z chemioterapią. W przypadku leczenia nieklasycznej postaci chłoniaka Hodgkina rytuksymab jest najczęściej podawany z chemioterapią w pierwszej linii lub w nawrocie choroby.

Możesz zapoznać się także z poradnikiem pt. „Co warto wiedzieć. Leczenie celowane chorych na nowotwory”, który został wydany w ramach Programu Edukacji Onkologicznej i dostępny jest do bezpłatnego pobrania w formacie PDF na stronie Programu www.programedukacionkologicznej.pl.

Jedyną z nielicznych niedogodności związanych z stosowaniem rytuksymabu są reakcje nadwrażliwości podczas podania dożylnego. Występują one u około 10-20% chorych podczas pierwszego wlewu dożylnego lub znacznie rzadziej podczas kolejnych podań. Reakcje niepożądane podczas wlewu mogą powodować gorączki, kaszel, drapanie w gardle, może pojawić się wysypka, świąd. Niezwykle

rzadko rozwija się niewydolność oddechowa lub poważne objawy uczuleniowe. Na szczęście zastosowanie profilaktyki przeciwzapalnej, przeciwalergicznej i gorączkowej przed rozpoczęciem wlewu, pierwsza infuzja dożylna rytuksymabu trwająca 3-4 godziny oraz uważne monitorowanie pacjenta podczas podawania, zapewnia bezpieczne stosowanie leku. Nawet jeśli wystąpią niepokojące objawy, to przy szybkim działaniu personelu są one najczęściej całkowicie odwracalne.

12. Inne terapie immunologiczne

Wszystkie chłoniaki, nowotwory układu chłonnego, wywodzą się z nieprawidłowych komórek układu odpornościowego - limfocytów są zatem jakby chorobami immunologicznymi. Dlatego coraz więcej uwagi poświęca się na rozwijanie terapii modyfikujących odpowiedź immunologiczną w leczeniu przeciwnowotworowym chłoniaków. Terapie immunologiczne są także coraz częściej stosowane u chorych na nowotwory łagłe, raki, np. płuc, czerniaki. W tych przypadkach również dowiedziono, że własne komórki, limfocyty T mogą być najskuteczniejszą bronią przeciwko nowotworom.

Możesz zapoznać się także z poradnikiem pt. „Co warto wiedzieć. Immunoterapia”, który został wydany w ramach Programu Edukacji Onkologicznej i dostępny jest do bezpłatnego pobrania w formacie PDF na stronie Programu www.programedukacionkologicznej.pl.

To, że komórki Reed-Sternberga zachęciły i wykorzystaly do współpracy komórki zdrowe zapewniając sobie wygodną egzystencję w węzłach chłonnych, wiadomo od wielu lat. Każdy patolog rozpoznając chłoniaka Hodgkina opisuje nieprawidłowo wyglądający węzeł, w którym widać pojedyncze komórki nowotworowe otoczone jakby świątą komórek zapalnych. Zaczęto intensywnie analizować to zjawisko.

Badania na liniach komórkowych uwiarygodniły, że komórki RS uciekają spod nadzoru układu immunologicznego, „przekonują go” do współpracy wykorzystując szlak metaboliczny nazwany szlakiem programowanej śmierci 1 (PD-1). Receptor PD-1 prezentowany przez komórki RS limfocytom T, usypia ich czujność. Limfocyty T nie rozpoznają komórek RS jako cząsteczek szkodliwych i pozwalają im na wygodną egzystencję.

Wiele lat trwały badania, które doprowadziły do zsyntetyzowania leków blokujących cząsteczkę PD-1 ma komórkach R-S. A wtedy limfocyty T, nasza własna potężna armia do walki z nowotworem wreszcie dostrzega wroga i rozpoznaje komórki nowotworowe. Limfocyty T zaczynają się namnażać i wytwarzają różne substancje, cytokiny, które skutecznie niszczą komórki nowotworowe.

Obecnie onkolodzy mają do dyspozycji dwa leki blokujące receptory PD-1. Nivolumab, który jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym oraz pembrolizumab, będący w części ludzkim prze-

ciwciałem. Oba przyłączają się do receptora zaprogramowanej śmierci-1 (PD-1) i w konsekwencji pomagają limfocytom T rozpoznać komórki nowotworowe RS. Duża skuteczność terapii nivolumabem u chorych z nawrotowym chłoniakiem Hodgkina została odnotowana po zakończeniu dwóch dużych badań klinicznych CA209205 i CA209039. Wykazano, że stosując nivolumab jako jedyny lek u ponad połowy chorych na chłoniaka Hogkina, obserwuje się regresję (zmniejszenie wielkości) węzłów chłonnych.

Nivolumab podaje się we wlewie dożylnym raz na 2 tygodnie.

Wlewy dożylne leku są dobrze tolerowane. Skuteczność działania nivolumabu wzrasta z kolejnymi podaniami, dlatego najlepszego efektu należy spodziewać się średnio po 3-4 podaniach.

Jako lek immunologiczny nivolumab zwykle wywołuje inny rodzaj działań niepożądanych niż standardowa chemioterapia. Typowymi działaniami niepożądanymi nivolumabu są reakcje immunologiczne mogące powodować zapalenie płuc pochodzenia immunologicznego, zapalenie jelita grubego, wątroby, nerek, tarczycy, skóry lub innych narządów. Istnieją szczegółowe instrukcje dla lekarzy, jak radzić sobie w takich sytuacjach, jakie leki podawać lub jakie badania diagnostyczne należy wykonywać.

Nivolumab jest zarejestrowany i dostępny do leczenia dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie

klasycznym chłoniakiem Hodgkina po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych szpiku i leczeniu brentuksymabem vedotin.

Pembrolizumab posiada rejestrację w podobnym wskazaniu wydaną przez Europejską Agencję Lekową, ale w Polsce ze względów proceduralnych nie jest dotychczas dostępny.

13. Czy wyzdrowieję – rokowania, faza obserwacji

Chłoniak Hodgkina jest chorobą nowotworową o dobrym rokowaniu. Statystycznie znacznie ponad 80% chorych przeżywa 5 lat, a jest to okres, po którym chorego w większości przypadków traktuje się jako zdrowego. Statystycznie największe szanse na wyzdrowienie mają chorzy z małym wyjściowym zaawansowaniem choroby. Występowanie choroby rozianej nie przekreśla możliwości całkowitego wyleczenia, a nowoczesne terapie stosowane w chorobie nawrotowej zwiększają szanse na długotrwałe życie coraz większej liczbie chorych. Istnieje wiele skal prognostycznych, za pomocą których lekarze na co dzień mogą przewidywać skuteczność terapii od początku, przy rozpoznaniu lub w przypadku nawrotu. Najczęściej używane przytoczone są w tabeli 3, nie mniej do każdego chorego należy podejść indywidualnie, gdyż nawet bardzo rozsiały chłoniak Hodgkina, może zostać wyleczony.

Rutynowo zleca się wykonywanie badania PET w celu oceny skuteczności terapii pierwszoliniowej. Negatywny wynik badania PET wykonany po dwóch

cyklach chemioterapii daje dużą nadzieję na sukces terapii, dowiodły tego prowadzone w wielu krajach z udziałem dużych grup pacjentów obserwacje kliniczne. Jeśli wynik jest negatywny, kolejne badanie PET wykonuje się na zakończenie leczenia cytostatykami oraz jeśli zastosowano uzupełniającą radioterapię - 3 miesiące po jej zakończeniu. Dalsze wykonywanie badań PET nie jest wskazane ze względu na możliwość wyników fałszywie dodatnich. Na przykład w czasie infekcji aktywność metaboliczna węzłów chłonnych może wzrastać, dając mylące wyniki. Po zakończeniu leczenia pierwszej linii nie zaleca się częstego i długotrwałego wykonywania badań obrazowych. Większość nawrotów chłoniaka Hodgkina ujawnia się w trakcie około 2 lat od zakończenia leczenia. Dotyczy to niewielkiej części chorych po leczeniu chłoniaka Hodgkina, dlatego w trakcie wizyt obserwacyjnych radiologiczne badania obrazowe należy ograniczyć i stosować tylko w sytuacjach uzasadnionych stanem ogólnym chorego. Nie zaleca się również ponownego wykonywania ich podczas kolejnych lat obserwacji. Powtarzalne, nieuzasadnione ekspozycje organizmu na promieniowane rentgenowskie używane w czasie tomografii komputerowej lub PET/TK, nie jest korzystne dla żadnego żywego organizmu.

Podobne zasady obowiązują po zakończeniu leczenia choroby nawrotowej.

Możesz zapoznać się także z poradnikiem nr 13 pt. „Życie po nowotworze. Poradnik dla osób po przebytej chorobie”, który został wydany w ramach serii wydawniczej „Razem zwycię-

żymy raka!" i dostępny jest do bezpłatnego pobrania w formacie PDF na stronie Programu Edukacji Onkologicznej www.programedukacji-onkologicznej.pl.

Nie znaczy to, że chorzy nie powinni przychodzić na planowe wizyty kontrolne. Mogą być one prowadzone w ośrodku, w którym pacjent był leczony lub przez lekarza rodzinnego. Ponieważ leczenie lekami onkologicznymi jest obciążające dla całego organizmu, to przez długie lata powinno się raz do roku wykonywać morfologię i podstawowe badania biochemiczne krwi. Ważne jest prowadzenie zdrowego trybu życia, z elementami profilaktyki chorób układu krążenia i układu oddechowego. Raz na 1-2 lata należy wykonywać badania EKG i echokardiografię (toksyczność adriamycyny oraz radioterapii śródpiersia). Jeśli stosowana była radioterapia, należy wykonywać badania hormonów tarczycowych i USG lub mammografię piersi – oba te narzędzia mogły być w zasięgu działania promieniowania. Częstotliwość tych badań może być rzadsza niż raz do roku, ale nie należy o nich zapominać.

14. Postępowanie wspomagające – sok z malin, pło- teczki czy kino

1. Myślenie pozytywne

2. Przejdź przez chorobę w towarzystwie :-)

Nie wstydź się, że chorujesz. Zachorowanie na chłoniaka Hodgkina może zdarzyć się praktycznie każdemu czło-

wiekowi. Nie ma w tym niczyjej winy. Nie zrobiłaś/eś tego specjalnie. Nie chodzi o to, aby chodzić i wykrzykiwać do wszystkich - jestem chora/y. Chodzi o to, aby choroba nie skreśliła cię z normalnego życia. Ona jest tylko chwilową próbą charakteru, siły, męstwa. Przez ten okres łatwiej przejść wspólnie, mając wsparcie.

3. Cierpliwość i czujność

Daj sobie czas, zbierz myśli, zaakceptuj nową sytuację. Może właśnie leżysz 2 tydzień w szpitalu z powodu powikłań terapii. Nie rozczulaj się nadmiernie nad sobą – ale bądź czujny. Jeśli leczysz się ambulatoryjnie – infekcje, urazy – tego należy unikać.

4. Mniam, mniam...

Zdrowa, niezbyt obfita dieta, dobry sen, odpoczynek zorganizowany w taki sposób, na jaki ma się akurat ochotę. Nie polecane są skoki ze spadochronu, boks, wspinaczki górskie. Sauna – nie. Basen – raczej musi poczekać na zakończenie terapii. Spacerować zawsze, ale w odpowiednim ubraniu. Nie należy marznąć ani się przegrzewać.

Co jeść i pić? Wszystko, oprócz jedzenia produktów ciężkostrawnych w nadmiernych ilościach, upijania się alkoholem. W ogóle przesada w jedzeniu („miałem ochotę na śliwki, wczoraj zjadłem 2 kilo”) nawet u najzdrowszego człowieka nie jest wskazana. Należy jeść ekologiczne warzywa i owoce, za sprawdzonego sadu, pamiętając, że należy je umyć.

5. Plan na teraz

Czasowo, nowa organizacja życia.

Do rozważenia rezygnacja z obowiązków zawodowych. W trakcie leczenia onkologicznego możesz otrzymać zwolnienie lekarskie z pracy. Zaleca się pozostanie w domu, jeśli zachoruje przedszkolanka, nauczycielka, jeśli pracujesz w klimatyzowanym pomieszczeniu z dużą liczbą osób, gdy praca jest ciężka fizycznie.

Jeśli praca jest twoją pasją, koniecznością lub z jakich innych powodów nie chcesz jej przerywać, spróbuj wspólnie ze swoim pracodawcą przeorganizować obowiązki. Większość ludzi zrozumie, jeśli wie jaki jest powód prośby. Ludzie lubią pomagać. Jak w punkcie 2 – nie wstydźcie się mówić o chorobie, nie wstydź się prosić.

6. Przyjaciele jeszcze raz

Pielęgnuj koleżeństwo i przyjaźnie. To że jesteś blada, że z pięknych włosów pozostały pojedyncze suche pióra – to nic. Jeśli nie otworzysz się do znajomych, oni od ciebie uciekną. Ich także trzeba z chorobą oswoić. Zdrowi w takiej sytuacji również czują się zagubieni. Może po pierwszym telefonie, spotkaniu zaczną ciebie unikać? Nie dlatego że nie chcą się spotykać. Po prostu będą się obawiać, wstydzić, obawiać się, aby Cię czymś nie urazić. Trzeba ich także oswoić z sytuacją. A wtedy będą Ciebie wspomagać.

7. Hobby

Jeśli kochasz kino – idź do kina, zakupy – podobnie. Wybieraj jednak pory, kiedy nagromadzenie ludzi jest mniejsze, po to aby zmniejszyć ryzyko zarażenia się infekcjami wirusowymi. Eksperymentuj z wyglądem. Dbaj o paznokcie, maluj się, kupuj ulubione perfumy. A panowie – coś

wymyślcie, aby poczuć się wciąż atrakcyjni.

8. Lekarz też człowiek z problemami

Zaakceptuj swojego lekarza. Jeśli go polubisz, jeśli mu zaufasz, będzie łatwiej wszystko zorganizować, zrozumieć, przetrwać. Pytaj go o wszystko!

9. Terapie alternatywne

Nie przyjmuj leków ani żadnych substancji niewiadomego pochodzenia. Rozmawiaj o alternatywnych sposobach leczenia i zachowaniach ze swoim lekarzem. Idź za jego radą. Ale też jeśli coś was niepokoi pytajcie innych, wszędzie, na całym świecie. Szukaj jednak porad u lekarzy doświadczonych w leczeniu chłoniaka Hodgkina. To jest rzadka choroba i nie każdy ma doświadczenie w jej prowadzeniu.

15. Słowniczek:

Afereza - zabieg polegający na usunięciu/kolekcji z krwi konkretnego, poszukiwanego rodzaju komórek. W przypadku planowania autotransplantacji szpiku są to komórki macierzyste krwiotworzenia, które rozpoznaje się po obecnej na ich powierzchni cząsteczce CD34.

Albumina – białko występujące w krwi. Jest wytwarzana w wątrobie. Może służyć jako podłoże do bezpiecznego przechowywania komórek macierzystych wyselekcjonowanych w zabiegu aferazy.

Anatomopatologia (anatomia patologiczna, patomorfologia) – nauka opisująca budowę tkanek i narządów, w których rozwijają się choroby.

Antygen – charakterystyczna dla danego rodzaju komórek cząsteczka białkowa. Dzięki antygenom komórki układu odpornościowego odróżniają swoje komórki od obcych. Konstruuje się specjalne leki rozpoznające komórki po konkretnych antygenach (przeciwciała monoklonalne).

Antygen powierzchniowy – antygen znajdujący się w błonie komórkowej.

ALAT (aminotransferaza alaninowa) – enzym produkowany przez komórki wątrobowe. Jego stężenie jest wskaźnikiem prawidłowego funkcjonowania wątroby. Podwyższone wartości ALAT mogą występować we krwi w ostrych lub przewlekłych chorobach wątroby.

ASPAT (aminotransferaza asparaginianowa) – enzym produkowany przez komórki wątrobowe. Jego stężenie jest wskaźnikiem prawidłowego funkcjonowania wątroby. Podwyższone wartości ASPAT mogą występować we krwi w ostrych lub przewlekłych chorobach wątroby.

Autotransplantacja/ autoprzeszczepienie szpiku kostnego lub inaczej komórek macierzystych krwi obwodowej, komórek krwiotworzenia) – zabieg polegający na podaniu do krwi pacjenta wcześniej zabankowanych komórek macierzystych krwiotworzenia. Postępowanie to ma na celu odtworzenie funkcji szpiku, który został trwale zniszczony przez chemioterapię.

Bankowanie komórek rozrodczych – przechowywanie męskich lub żeńskich komórek rozrodczych w celu późniejszego ich wykorzystania dla prokreacji.

Barwienia immunohistochemiczne – stosowane są przez anatomopatologów podczas rozpoznawania różnych chorób, w tym nowotworów. Zastosowanie barwień immunohistochemicznych polega na nałożeniu znakowanych barwnikami przeciwciał na mikroskopowy skrawek wyciętego nowotworu. Dzięki temu dojdzie do połączenia obecnych na komórkach nowotworowych antygenów z różnokolorowymi przeciwciałami. Powstały obraz pozwala na rozpoznanie nowotworu pod mikroskopem.

Beta-2 – mikroglobulina – białko znajdujące się wewnątrzkomórkowo, we krwi pojawia się po rozpadzie komórki. Jego podwyższony poziom we krwi może występować między innymi w chłoniaku Hodgkina.

Bilirubina – uwalniana jest w wyniku rozpadu barwnika zawartego w krwinkach czerwonych. Jego stężenie we krwi może także korelować z wydolnością wątroby.

Chemioterapia – metoda leczenia nowotworów. Polega na podawaniu do krwioobiegu zsynchronizowanych chemicznych substancji – leków cytostaticznych. Chemioterapię można podawać bezpośrednio jako wlewy dożylnie lub doustnie w formie tabletek. Wtedy lek dochodzi do krwi po wchłonięciu się z przewodu pokarmowego.

Chemioterapia mieloablacyjna – chemioterapia, której składniki – leki cytostaticzne są podawane choremu w dawkach trwale niszczących komórki szpiku kostnego.

Chłoniak ziarniczy - synonim: ziarnica złośliwa, chłoniak Hodgkina, choroba Hodgkina.

Cytoplazma – wewnątrz komórki, w którym znajdują się organelle komórkowe.

Cytostatyki – leki używane w chemioterapii nowotworów, których działanie polega na niszczeniu dzielących się komórek. Głównym celem leków cytostatycznych są komórki nowotworowe, jednakże działając w sposób niezamierzony, uszkadzają one także prawidłowe, szybko dzielące się zdrowe komórki organizmu, m. in. komórki krwi, mieszków włosowych, śluzówki przewodu pokarmowego.

Czynnik wzrostu granulocytów (GCSF) – wewnątrzkomórkowa substancja przyspieszająca wzrost i dojrzewanie granulocytów – białych krwinek. Zsyntetyzowany poza organizmem GCSF na formę leku, zastrzyku, stosowany jest często po chemioterapii w celu skrócenia okresu neutropenii.

Dehydrogenaza mleczanowa (LDH) – enzym, którego stężenie może wzrastać we krwi, między innymi w przypadkach zachorowania na chłoniaki.

Echo (echokardiografia, USG serca) – badanie serca za pomocą ultradźwięków. Badanie to może być wykonywane przez ścianę klatki piersiowej (najczęściej), ale także sondą wprowadzoną do przełyku (echo przezprzełykowe). Na ekranie można zobaczyć serce, znajdujące się w jego wnętrzu zastawki, naczynia krwionośne. Badaniem tym sprawdza się wydolność skurczową komór i przedsionków.

EKG (elektrokardiografia) – jest podstawowym badaniem serca. Wykonując EKG otrzymujemy na papierze w formie graficznej zapis rytmu pracy serca, co pozwala rozpoznać uwidocznione zaburzenia rytmu, niedokrwienie mięśnia sercowego lub zawał serca.

Eozynofile (granulocyty kwasochłonne) – jeden z rodzajów krwinek białych. Glukoza – cukier prosty. Poziom glukozy we krwi oznacza się podczas rutynowych badań, a jego podwyższone poziomy występują np. u chorych na cukrzycę.

Limfocyty – krwinki białe. Wchodzą w skład leukocytów, komórek biorących udział w obronie organizmu przed bakteriami, wirusami i innymi pasożytami. Wyróżniamy limfocyty B i limfocyty T.

Limfopenia – obniżony poziom limfocytów we krwi. Może występować m.in. u chorych na chłoniaka Hodgkina również po chemioterapii.

Leukocyty (krwinki białe) – jeden z elementów morfotycznych krwi. Leukocyty dzielą się na agranulocyty (limfocyty, monocyty) oraz granulocyty (neutrofile, eozynofile i bazofile).

Komórki Reed-Sternberga (komórki RS) – właściwa komórka nowotworowa chłoniaka Hodgkina. Nazwa jej pochodzi od nazwisk badaczy, którzy po raz pierwszy ją opisali – Doroty Reed i Karola Sternberga. Komórki R-S posiadają duże dwupłatowe jądro, a pod mikroskopem przypominają sowie oczy.

Koniugat –połączenie dwóch substancji, w terapii chłoniaka Hodgkina: przeciwciała monoklonalnego z lekiem cytotoksycznym.

Konsylium lekarskie - narada lekarzy specjalistów mająca na celu ustalenie najlepszego sposobu leczenia dla danego chorego.

Kreatynina – związek chemiczny, produkt przemiany materii, który jest wydalany przez nerki. Na podstawie jej poziomu w surowicy określa się stopień wydolności nerek.

Makrofag – komórka układu odpornościowego, dojrzały monocyty, który wydostał się poza naczynie krwionośne. Makrofagi mają właściwości żerne – ich rolą jest m.in. niszczenie starych, niepotrzebnych komórek, usuwanie pozostałości po komórkach bakteryjnych.

Małopłytkowość (trombocytopenia) – zmniejszenie liczby trombocytów we krwi. Trombocytopenia powoduje zwiększone ryzyko wystąpienia krwawień.

MCH - wskaźnik opisujący krwinkę czerwoną (erytrocyt) - średnia waga czerwonego barwnika, czyli hemoglobiny w krwince.

MCHC - wskaźnik opisujący krwinkę czerwoną (erytrocyt) - średnie stężenie czerwonego barwnika, czyli hemoglobiny w krwince.

MCV – wskaźnik opisujący krwinkę czerwoną (erytrocyt) - średnia objętość krwinki.

Mocznik – końcowy produkt przemian białkowych. Jego stężenie we krwi jest wskaźnikiem czynności nerek.

Monocyty – jeden z rodzajów krwinek białych.

Morfologia krwi obwodowej – skład komórkowy krwi, jej elementów morfotycznych: krwinek białych, czerwonych i płytek.

Neutrofile (neurocyty, granulocyty podzielone) - jeden z rodzajów krwinek białych.

Neutropenia (granulopenia) – zmniejszenie liczby krwinek białych, neurocytów we krwi. Neutropenia powoduje upośledzenie odporności organizmu i większe ryzyko infekcji.

OB - odczyn Biernackiego. Wskaźnik laboratoryjny pokazujący tempo opadania krwinek czerwonych w czasie. Podwyższone OB występuje w wielu chorobach.

Objawy systemowe – chudnięcie > 10 % w ciągu 6 miesięcy, zlewne poty nocne, stany gorączkowe niezwiązane z infekcjami. Objawy mogące towarzyszyć zachorowaniu na chłoniaki.

Patolog – lekarz, specjalista w dziedzinie patologii. Zajmuje się diagnozowaniem chorób za pomocą badań mikroskopowych wyciętych fragmentów tkankowych.

Płytki krwi (trombocyty) – jeden z elementów komórkowych krwi obwodowej. Główną ich rolą jest uczestnicze-

nie w procesach krzepnięcia krwi.

Polineuropatia obwodowa – uszkodzenie nerwów obwodowych, które prowadzi do zaburzeń czucia lub ruchu.

Przeciwciała monoklonalne – leki, naśladujące naturalne, wytwarzane w organizmie przeciwciała. Są one tak skonstruowane, aby rozpoznawały jeden konkretny rodzaj komórek (np. nowotworowych) i samodzielnie lub z pomocą układu odpornościowego doprowadzały do jego zniszczenia.

Radioterapia (dawniej curieterapia) – miejscowa (tj. ograniczona do pola napromieniania) metoda leczenia nowotworów z użyciem promieniowania jonizującego. Ma także zastosowanie w terapii bólu.

Remisja nowotworu - oznacza, że komórki nowotworowe są niewykrywalne standardowymi, dostępnymi metodami badawczymi. Potocznie mówimy o „cofnięciu się” choroby, o braku jej objawów, ale nie oznacza to „braku choroby”. Remisja nie jest synonimem wyleczenia.

Separator komórkowy – maszyna (przrząd) służący do pobierania z krwi poszukiwanego rodzaju komórek – np. komórek macierzystych krwi obwodowej.

Sterydy – związki organiczne występujące naturalnie w organizmie, pełniące złożone funkcje regulujące m.in. metabolizm komórkowy. Także leki wspomagające terapie przeciwnowotworowe.

Trombocytopenia (małopłytkowość) – zmniejszenie poziomu płytek we krwi.

Węzły chłonne – struktury otoczone torebką, leżące w przebiegu naczyń limfatycznych. W węzłach chłonnych gromadzą się limfocyty, niszczące bakterie i wirusy, które z krwioobiegiem dostały się do ich wnętrza.

Wlew dożylny – sposób podawania leków, płynów bezpośrednio do krążenia krwi, do żyły. Wykorzystuje się do tego zakładane na kończynach górnych wenflony lub wkłucia centralne – większe wenflony są zakładane przez lekarzy anestezjologów do dużych naczyń żylnych, np. żyły szyjnej.

Ziarnica złośliwa – synonim: chłoniak Hodgkina, choroba Hodgkina, chłoniak ziarniczny.



PROGRAM EDUKACJI ONKOLOGICZNEJ

Zapraszamy na naszą stronę internetową

www.programedukacionkologicznej.pl



Na stronie Programu dostępne są m. in.

- poradniki dla pacjentów i bliskich
- poradniki dla wolontariuszy
- mapa miejsc, w których dostępne są poradniki
- bezpłatne wersje ponad 40 publikacji do bezpłatnego pobrania w formacie PDF
- możliwość odczytu poradników on-line!



www.facebook.com/ProgramEdukacjiOnkologicznej



www.instagram.com/program_edukacji_onkologicznej/



Nic nie zastąpi rozmowy pacjenta z lekarzem. Tylko w czasie otwartej rozmowy z lekarzem prowadzącym pacjent może dowiedzieć się, czym jest jego choroba, jak będzie wyglądało leczenie, jakie są widoki na wyleczenie i z jakimi działaniami niepożądanymi trzeba się liczyć. Jest to też wyjątkowa okazja, aby rozbroić lęki i rozwiązać uprzedzenia, dlatego warto o wszystkim powiedzieć i poprosić lekarza o ustosunkowanie się.

Oczywiście, lekarzowi zawsze brakuje czasu na wyczerpującą rozmowę, ale nie należy rezygnować i trzeba nalegać, aby jednak ten czas się znalazł. Jest to czas zainwestowany w dobry przebieg przyszłego leczenia.

Poradnik taki jak ten może stanowić pomoc w rozmowie z lekarzem, ponieważ dostarcza ogólnej wiedzy o chorobie i leczeniu, a więc na szereg pytań znajdziecie już w nim odpowiedź. Pozostałe pytania będzie łatwiej sprecyzować i zrobić „krótką listę tematów” dla lekarza, na które koniecznie powinien odpowiedzieć.

Warto też przeczytać poradnik, aby nabrać chociaż trochę dystansu do swojej choroby i wyzwolić się ze stresu i lęku, a przyjąć konieczność leczenia z ufnością.

Prof. dr hab. med. Jan Walewski

Sfinansowane
w ramach Programu:



**PROGRAM EDUKACJI
ONKOLOGICZNEJ**

Organizator:



**Polskie Towarzystwo
Onkologii Klinicznej**

Patronat:

fundacja **tam**
i z powrotem

Wydawca:

PRIMOPRO