

Дифузен В-едроклетъчен лимфом (DLBCL)

Разбрали сте, че имате или може да имате лимфом. Нормално е да се чувствате шокирани и объркани. В текста по-долу се разглеждат някои основни понятия, които може да помогнат да разберете дифузния В-едроклетъчен лимфом /DLBCL/.

Информацията, която ще прочетете не представлява медицински съвети или препоръки и по никакъв начин не замества консултацията и предписанията на лекуващия лекар.

Лимфна система

Преди да научите за DLBCL (дифузен В-едроклетъчен лимфом) ще бъде от полза да разберете какво представлява лимфната система. Тя е една от 13 системи в човешкия организъм. Тя пренася течности към кръвния поток и се бори с микроорганизмите. Поради това, тя подкрепя кръвообращението (сърдечносъдовата система) и борбата със заболяванията (имунната система).

Лимфа

Клетките са блокчета тъкан, които изграждат организма. Пространствата между клетките са изпълнени с течност. Тази течност се нарича интерстициална или тъканна течност. Повечето тъканна течност е части от кръвната плазма, излезли от кръвоносните съдове. Клетките също освобождават отпадни и други продукти в тъканната течност.

Когато тъканната течност се увеличи, тя се оттича в кръвоносните съдове. Почти цялата тъканна течност се оттича обратно в кръвоносните съдове. Малка част се отича в лимфните съдове. След като попадне в лимфните съдове, тъканната течност се нарича лимфа. Лимфата преминава от лимфните съдове обратно в кръвния поток.

В лимфната система се съдържат също мазнини и някои витамини от червата. След хранене, стомахът превръща храната в течност. След това, течността се оттича в тънките черва. В тънките черва мазнините и някои витамини се абсорбират в лимфните съдове. Тази лимфа, богата на мазнини, наречена хилос, преминава от лимфните съдове към кръвния поток.

Лимфоидни тъкани

По време на пътя си лимфата минава и се филтрира през лимфните възли. Лимфните възли представляват организирани маси лимфоидна тъкан. В организма има стотици лимфни възли. **Вижте Фигура 1 по-долу.** Голям брой лимфни възли има в средата на гърдите, шията, подмишниците, слабините, таза и по хода на червата.

Лимфните възли и другата лимфоидна тъкан се характеризират с наличие на голям брой лимфоцити. В лимфата също има лимфоцити. Лимфоцитите са вид бели кръвни клетки. Те помагат в борбата с микроорганизмите. Трите вида лимфоцити са NK (*natural killer/естествени убийци*) клетки, В-клетки и Т-клетки. Лимфоцитите се образуват в костния мозък, след това се придвижват от кръвта към лимфната система.

Други части от организма, които съдържат много лимфоцити, са включени в лимфната система. При децата тимусът съхранява Т-клетките, докато станат годни за борба с микроорганизмите. Микроорганизмите в кръвта се филтрират и разрушават от лимфоцитите в далака. Сливците убиват микроорганизми в лимфата, които навлизат през устата и носа. Има също малки сгъстявания на лимфна тъкан в червата, щитовидната жлеза, гърдите, белите дробове, очите и кожата.

Заболяване на клетките

Организмът е съставен от трилиони клетки. Ракът е заболяване на клетките. Всеки вид рак е наречен според клетката, от която произлиза.

Лимфом

Лимфомите са рак на лимфоцитите в лимфната система. Има два основни вида лимфоми. Ходжкиновият лимфом се определя от наличието на клетки на Reed-Sternberg или сродни клетки. Неходжкиновите лимфоми включват всички останали видове лимфоми.

В Съединените щати повечето неходжкинови лимфоми (85 на всеки 100) са В-клетъчни лимфоми. Около 10 от 100 са Т-клетъчни лимфоми. Някои имат неизвестен клетъчен произход. Сега е известно, че повечето ходжкинови лимфоми са също от В-клетки. Така че, ходжкиновите и неходжкиновите лимфоми са по-свързани отколкото се мислеше в началото.

Дифузен В-едроклетъчен лимфом (DLBCL)

DLBCL е вид неходжкинов лимфом. Той представлява рак, произхождащ от В-клетки. Има много видове В-клетки и, следователно, много В-клетъчни ракове. В-клетките се различават една от друга въз основа на стадия на развитие на клетката. Със „съзряването“ на В-клетките те променят своята способност да произвеждат антитела.

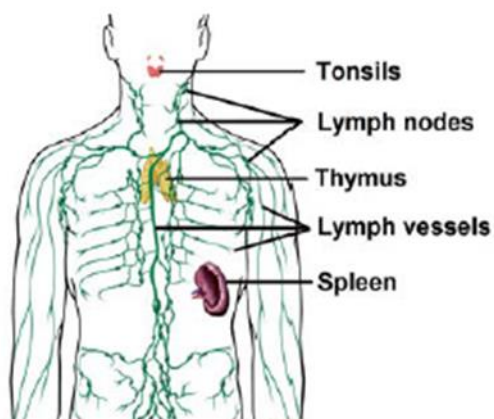
Антителата са Y-образни протеини, които се образуват в отговор на наличието на антигени. Някои антигени навлизат в организма отвън. Тези антигени включват вируси, химикали и полени. Някои антигени се образуват вътре в организма, като тези които се намират върху клетките на тъканите. Антителата се прикрепят към антигените, което отключва отговор от имунната система.

Клетъчен произход

DLBCL е рак на В-клетките, които са влезли в контакт с антигени. Някои видове DLBCL произхождат от В-клетките, които се намират във „фабриките“ на лимфните органи. Тези фабрики се наричат герминативни центрове. Герминативните центрове са кратковременни структури, които се образуват в отговор на външен антиген. В-клетките се подлагат на промени в герминативните центрове, за да се подготвят за производството на антитела. Други DLBCL започват от В-клетки, които са освободени от герминативните центрове.

Фигура 1. Лимфна система

Лимфната система убива микроорганизмите в организма и събира и пренася лимфата до кръвния поток.

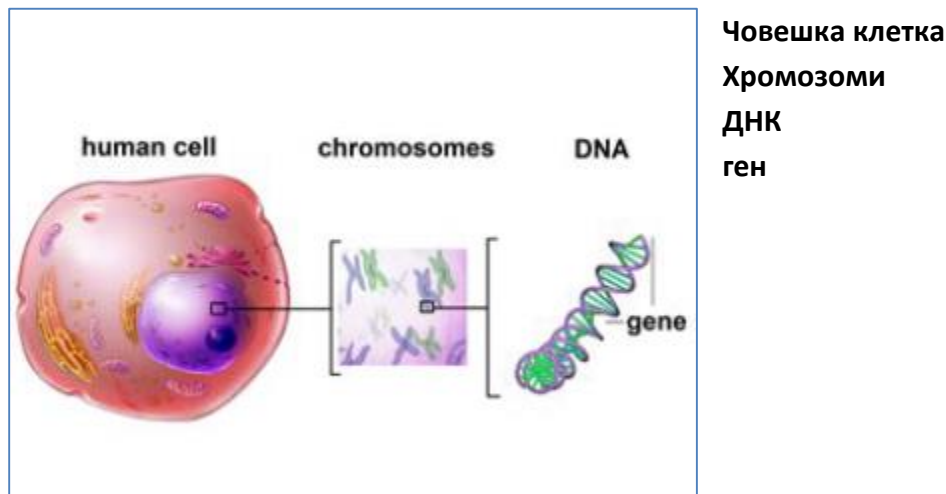


Сливици
Лимфни възли
Тимус
Лимфни съдове
Далак

Мутации

Клетките имат контролен център, наречен ядро. Ядрото съдържа хромозоми, които представляват дълги нишки ДНК (*дезоксирибонуклеинова киселина*), плътно обвити около протеини. **Вижте Фигура 2.** Вътре в ДНК са кодирани указания за изграждане на нови клетки и контролиране на поведението на клетките. Тези указания се наричат гени.

Фигура 2. Генетичен материал в клетките



Може да има промени в гените, наречени мутации. Някои видове мутации, свързани с рака, присъстват във всички клетки. Други мутации присъстват само в раковите клетки.

Мутациите карат раковите клетки да не се държат като здрави клетки и понякога да изглеждат много по-различни. Учените все още се опитват да разберат какво кара гените да мутират и да причиняват рак.

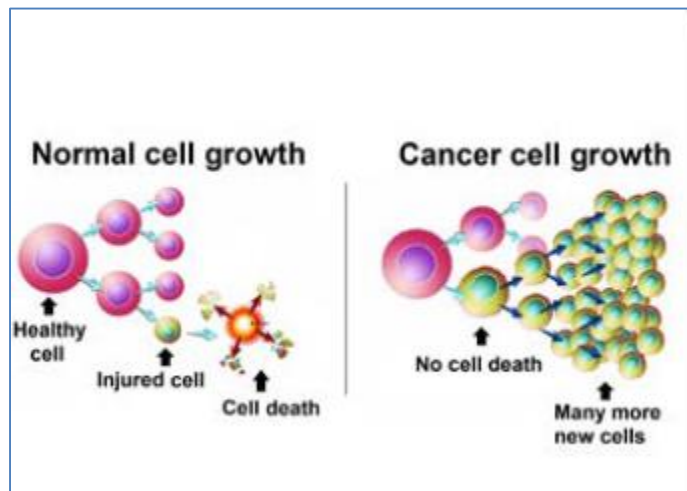
Заплахата рак

Раковите клетки не се държат като здравите клетки.

Първо, мутациите карат раковите клетки да растат по-бързо и да живеят по-продължително от нормалните клетки. Здравите клетки нарастват и след това се делят, за да образуват нови клетки, когато е необходимо.

Те също умират, когато са стари или повредени, както е показано на **Фигура 3.**

Фигура 3. Нормален клетъчен растеж спрямо раков клетъчен растеж



**Нормален клетъчен растеж
(ляво)**

Здрава клетка

Увредена клетка

Клетъчна смърт

**Раков клетъчен растеж
(дясно)**

Липса на клетъчна смърт

Много нови клетки

За разлика от това, раковите клетки образуват нови клетки, които не са необходими и не умират бързо, когато са стари или повредени. С времето, лимфомните клетки може да се натрупат в тъканите и може да се придвижат с кръвта или лимфата до други места. Без лечение ракът може да наруши дейността на органите.

Диагноза

DLBCL често е бързо нарастващ тумор. Туморът обикновено възниква от лимфните възли в областта на шията, ръцете или слабините, но може да се появи и другаде. Други чести места са стомаха и червата. Когато Вашият лекар подозира рак, необходимо е изследване. Изследванията, необходими за потвърждаване (диагностициране) на DLBCL, са описани отдолу.

Биопсия

Единственият начин да се разбере дали имате рак е да се изследва тъкан или течност. Биопсията е процедура, при която се вземат проби от течност или тъкан за изследване. Има много видове биопсии.

За DLBCL се препоръчва инцизионна или ексцизионна биопсия. При инцизионната биопсия се отстранява само част от тумора през разрез, направен в тялото. При ексцизионната

биопсия се отстранява целия тумор. Методите, използвани при двете биопсии, зависят от разположението на тумора в организма.

ТИА (тънкоиглена аспирация) и дебелоиглената биопсия отстраняват много малки проби с игла. Нито една от тях не трябва да се използва самостоятелно за диагностициране на DLBCL. Може да имате рак, дори ако тези биопсии не откриват рак.

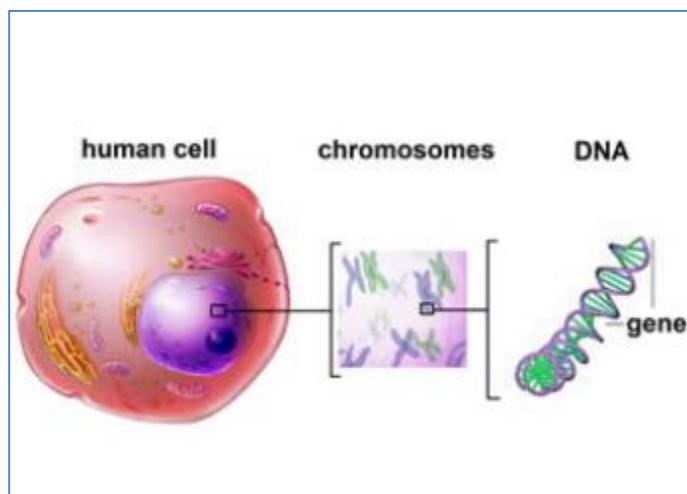
Хематопатология

Пробите от биопсията ще се изпратят на специален патолог. Патологът е лекар, който е специалист по изследване на клетки с цел откриване на заболяване. При DLBCL патологът трябва да бъде специалист по хематопатология.

Хематопатолозите прекарват цялото си време, като гледат кръв, костен мозък и лимфни възли. Те стават много добри в диагностицирането на кръвен рак. Хематопатологът първо ще изследва пробите, като използва микроскоп.

Повечето човешки клетки съдържат „схема на живота“ – планът, по който нашият организъм е направен и действа. Планът се намира вътре в хромозомите, които са дълги нишки ДНК, плътно обвити около протеини. Гените са малки участъци от ДНК, съдържащи указания за изграждане на нови клетки и контролиране на поведението на клетките. Според изчисленията хората имат 20 000 до 25 000 гени.

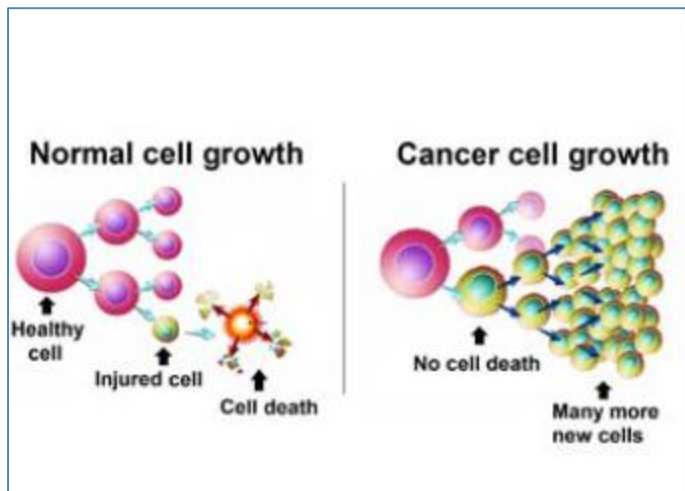
Фигура 2. Генетичен материал в клетките



Човешка клетка
Хромозоми
ДНК
ген

Броят на здравите клетки се увеличава, когато са необходими, и те умират, когато са стари или увредени. За разлика от това, раковите клетки бързо образуват нови клетки и живеят по-продължително поради промените в гените.

Фигура 3. Нормален клетъчен растеж спрямо раков клетъчен растеж



Нормален клетъчен растеж (ляво)

Здрава клетка

Увредена клетка

Клетъчна смърт

Раков клетъчен растеж (дясно)

Липса на клетъчна смърт

Много нови клетки

Външният вид на раковите клетки може да помогне за идентифициране на вида на рака. DLBCL получава името си от външния си вид. Раковите клетки са големи и по-скоро растат по цялата тъкан, отколкото на групи.

Изследвания за протеини

За да постави диагноза, хематопатологът трябва да изследва протеините на клетъчната повърхност (мембрана). Това се нарича имунофенотипизиране. DLBCL има общ модел или „подпис“ на протеините си. **Вижте Фигура 4.** Тези протеини също се изследват, за да се разбере дали ракът е от GCB (В-клетка от герминативен център) или не-GCB подвид.

ИНС набор

ИНС (имунохистохимия) набор е изследване на тези протеини. То включва прикрепване на химически маркер към клетките и след това наблюдението им под микроскоп. ИНС наборът трябва да се изследва за BCL2, BCL6, CD3, CD5, CD10, CD20, CD45, IRF4/MUM1, Ki-67 и MYC. Клетките на DLBCL често имат CD20 и CD45 и нямат CD3.

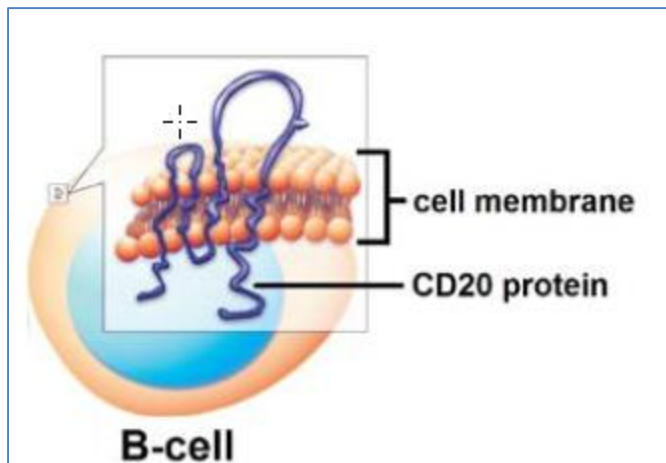
В някои случаи е полезно да се знае подвида на лимфома. За да се направи това, наборът трябва да включва също ALK, CD30, CD138, Cyclin D1, EBER-ISH, HHV8, SOX11 и капа и ламбда лековерижни протеини. Лековерижните протеини са част от антителата.

Флоуцитометрия

Флоуцитометрията е по-нов метод, който също може да се използва за оценка на протеините върху повърхността на лимфомните клетки. Този метод се състои първо в добавяне на маркер (светочувствителна боя) към клетките. След това, кръвта минава през апарат за поточна цитометрия. Апаратът измерва протеините върху повърхността на хиляди клетки.

DLBCL имат общ модел на протеините върху мембраната си. Този модел включва наличието на CD20 и CD45 и липса на CD3. Имунофенотипизирането е процесът на идентифициране на протеини върху клетъчните мембрани.

Фигура 4. CD20 протеин



В-клетка
Клетъчна мембрана
CD20 протеин

Медицинска история

Медицинската история включва всички здравни събития и лекарства, които сте вземали през живота си. Ще бъдете разпитани за болестите, уврежданията, здравословното състояние и др. Може да е от полза да направите вкъщи списък на старите и новите лекарства, който да донесете в кабинета на Вашия лекар.

Симптомите са част от медицинската Ви анамнеза. Сипмптоми на DLBCL са умората и усещането за пълнота в корема. Този вид рак може също да предизвика „В симптоми“. Важно е Вашият лекар да знае, ако ги имате. Тези симптоми включват повишена температура, студени тръпки, нощни изпотявания и загуба на тегло без диета.

Някои видове рак и други здравни състояния може да се предават в семейството. Затова Вашият лекар ще попита за медицинската история на Вашите кръвни роднини. Вашият лекар може да попита за здравето на Вашите братя и сестри, Вашите родители и техните братя и сестри и Вашите дядовци и баби и техните братя и сестри. Имайте готовност да кажете кой във Вашето семейство какви заболявания е имал и на каква възраст.

Медицинската анамнеза е едно от изследванията, необходими за планиране на лечението.

Физикален преглед

Лекарите често провеждат и физикален преглед заедно с получаването на медицинската история. Физикалният преглед е изследване на Вашето тяло за признаци на заболяване. Първоначално ще бъдат измерени основните функции на тялото Ви. Тези функции включват Вашата температура, кръвно налягане и пулс и дихателна (*респираторна*) честота. Теглото Ви също ще бъде измерено.

По време на прегледа Вашият лекар ще преслуша белите дробове, сърцето и корема Ви. Вашият лекар също ще прегледа и други части на тялото Ви. Това се налага, за да се прецени дали органите са с нормални размери, дали са меки или твърди и дали са болезнени при докосване.

Увеличени структури

При DLBCL трябва да се прегледат някои части на тялото. DLBCL често се открива в лимфните възли. Поради това, трябва да се прегледат областите с множество лимфни възли. Голям брой лимфни възли има в средата на гръдния кош, шията, гърлото, подмишниците, слабините, таза и по хода на червата. Размерът на далака и черния дроб също трябва да се оценят.

Функционален статус

Резултатите от медицинската история и физикалния Ви преглед ще се използват за оценка на функционалния Ви статус. Функционалният статус е Вашата способност да извършвате ежедневни дейности. Той се използва от лекарите за преценка дали можете да се подложите на някои видове терапия.

Кръвни изследвания

Кръвните изследвания се използват, за да се разбере дали се налага противораково лечение в момента. Те се използват и за откриване на неизвестни до момента заболявания, включително и такива, свързани с лимфома.

Пълна кръвна картина с диференциално броене

ПКК (*пълна кръвна картина*) измерва различни параметри на кръвта. Тя често се прави от апарат. Резултатите от изследването включват брой на бели кръвни клетки, червени кръвни клетки и тромбоцити. Вашите кръвни показатели могат да бъдат намалени или увеличени от рак или друг здравословен проблем. Това е много важно изследване, което дава представа за общото Ви здраве.

Има няколко вида бели кръвни клетки. При диференциалното броене се регистрира броя от всеки вид. При него се проверява също дали броят на различните клетки е балансиран между тях. Вашият лекар може да определи причината за отклоненията в бялата кръвна картина от това изследване.

Пълен метаболитен панел

Химичните вещества в кръвта Ви идват от черния дроб и други органи. Пълният метаболитен панел често включва изследвания на до 14 химични вещества. Изследванията показват дали нивата на тези вещества са твърде ниски или високи. Отклоненията в нивата може да бъдат предизвикани от рак или други здравословни проблеми.

ЛДХ

ЛДХ (лактат дехидрогеназа) е протеин, който присъства в повечето клетки. Тя постъпва в кръвта, когато се увреди някоя клетка. Поради това, високото ниво на ЛДХ е признак на клетъчно увреждане. Високите нива може да са причинени от рак или други здравословни проблеми. Ако са свързани с лимфом, високите нива може да бъдат признак, че сега или скоро може да бъде необходимо лечение.

Бета-2 микроглобулин

Бета-2 микроглобулин е малък протеин, произвеждан от много видове клетки, включително лимфомните клетки. Той се измерва при изследване на биохимичен панел. Ако са свързани с лимфом, високите нива може да бъдат признак, че сега или скоро може да бъде необходимо лечение. Това изследване може да бъде полезно измерване разпространението на рака. Това изследване не се използва често при при DLBCL, но понякога може да бъде полезно.

Изследване за хепатит

Хепатит В може да бъде важен фактор в лечението на на DLBCL. Хепатит В може да се активира отново поради рака или някои видове противоракова терапия. Поради това, кажете на лекуващия Ви екип, ако някога сте били инфектирани с хепатит. Ако не сте сигурни, попитайте лекуващия Ви екип дали трябва да се изследвате. Изследване може да бъде необходимо, ако ще бъдете лекувани с лекарство, наречено ритуксимаб.

Пикочна киселина

Някои хора с DLBCL са изложени на риск от от TLS (синдром на туморен разпад). Този синдром може да бъде животозастрашаващ. Той възниква, когато отпадните продукти, освободени от мъртвите клетки, не се изчистват бързо от организма. Това води до бъбречно увреждане и до тежки нарушения на електролитите в кръвта.

TLS може да възникне при хора с рDLBCL, които са подложени на силна противоракова терапия. Лечението на рака убива много ракови клетки. От друга страна, твърде много отпадни продукти от туморните клетки се освобождават за кратък период от време.

Вашите лекари може да поискат да проверят нивото на пикочната киселина преди началото на лечението. Може да Ви се дадат някои лекарства, които да помогнат за предотвратяване на TLS. Също така, пиенето на много вода по време на химиотерапия може да бъде от полза. Попитайте лекуващия Ви екип за повече информация.

Изследване за HIV

Ако имате HIV, лечението му е важна част от лечението на DLBCL. Лечението на HIV ще подобри действието на противораковата терапия. Освен това, DLBCL може да бъде лекуван по различен начин. Поради това, кажете на лекуващия Ви екип, ако имате HIV и какво е лечението Ви.

Ако не сте сигурни, попитайте лекуващия Ви екип дали трябва да се изследвате.

Образни изследвания

Образните изследвания предават картини (образи) от вътрешността на тялото.

ПЕТ/КТ на цяло тяло

ПЕТ (позитронно-емисионна томография) и КТ (компютърна томография) са два вида образни изследвания. Когато се използват заедно, те се наричат сканиране с ПЕТ/КТ. ПЕТ/КТ може да се извърши с една или две машини в зависимост от раковия център. ПЕТ/КТ на цяло тяло е изследване, което е необходимо, за да се планира лечението на DLBCL.

При ПЕТ първо в организма се инжектира радиобелязана захар. Белязаното вещество се открива със специална камера по време на сканирането. Раковите клетки изглеждат по-ярки от здравите клетки, защото те използват захарта по-бързо. ПЕТ може да покаже дори малки количества рак, защото образите се основават на консумацията на захар (клетъчен метаболизъм).

КТ прави много картини на някоя част от тялото под различни ъгли, като използва рентгенови лъчи. Компютър комбинира рентгеновите лъчи, като дава подробни картини. КТ може да покаже структурните характеристики на рака като форма и размер. Картината се запазва, за да я види рентгенологът по-късно.

Диагностична КТ

Освен ПЕТ/КТ, може да Ви се направи диагностично КТ сканиране. Препоръчва се получаването на образи на гръдния кош, корема и таза (между тазовите кости). При диагностичната КТ се използва контрастно вещество. Тя прави картините по-ясни.

Контрастното вещество се инжектира във вена на гърба на дланта или на ръката. Ще Ви се даде също да пиете течное контрастно вещество. Контрастното вещество може да предизвика зачервяване на кожата или уртикария. Рядко възникват сериозни алергични реакции. Кажете на Вашия лекар и на лаборантите, ако сте имали реакции към контрастното вещество.

Изследване на костния мозък

ПЕТ сканирането може да покаже, че ракът е ангажирал костния мозък. Ако това е така, необходимо е изследване на костния мозък, за да се потвърдят резултатите от ПЕТ. Ако ПЕТ сканирането не показва рак, изследване на костния мозък е необходимо само ако Вашият лекар счита, че може да имате друг вид лимфом.

Изследването на костния мозък може да се състои от две процедури. С биопсия на костния мозък се взема проба от костта и костния мозък. Може да се направи също и аспирация на костен мозък. С аспирацията на костния мозък се взема малко количество течност.

Възможно е тези процедури да се извършат едновременно. Материалът се взема от тазовата кост отзад. Може да получите лек седатив преди това.

При аспирация в кожата се вкарва куха игла и се натисва към костта. След това течният костен мозък се изтегля в спринцовка. При биопсия в костта се вкарва по-широка игла и се завърта, за да се вземе проба с формата на цилиндър. При изследване на костния мозък се взема проба от кост и костен мозък за изследване. Процедурата често се извършва отзад на тазовите кости.

Пробите се изпращат в лаборатория за изследване. Може да почувствате болка в костта по време на и в продължение на няколко дни след процедурите. Може да се получи посиняване.



Фигура 6. Изследване на костния мозък

Кожа
Тазова кост
Костен мозък
Игла

Изследвания на гръбначномозъчна течност

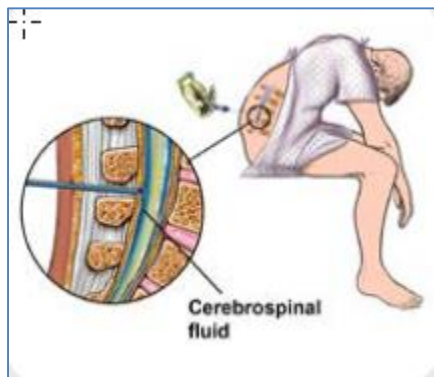
DLBCL може да се разпространи в течността около главния и гръбначния мозък. Тази течност се нарича гръбначномозъчна течност. Много вероятно е ракът да се намира в гръбначномозъчната течност, ако имате 4 до 6 от следните фактори:

- Възраст над 60 години,
- Високо ниво на лактат дехидрогеназа,
- Оценка на функционалния статус 2 или повече
- Рак в стадий III или IV
- Ракът се е разпространил в повече от 1 място извън лимфните възли,
- Ракът се е разпространил в бъбреците или надбъбречните жлези.

За да се потвърди, че ракът е в гръбначномозъчната течност, трябва да се вземе проба и да се изследва. Лумбалната пункция е процедура, при която се взема гръбначномозъчна течност. Тя се нарича също „спинална пункция“. Лумбалната пункция може да се използва и за инжектиране на противоракови лекарства в гръбначномозъчната течност.

Фигура 7. Лумбална пункция

Лумбалната пункция се използва за вземане на проба от гръбначномозъчна течност, за да може да се изследва за рак. Лумбалната пункция може да се използва и за инжектиране на противоракови лекарства в гръбначномозъчната течност.



Гръбначномозъчна течност

Стадии на заболяването

Стадирането е класификация на лекарите за степента на нарастване и разпространение на рака. Системата за стадиране Ann Arbor се използва за стадиране на DLBCL. В тази система има четири стадия на заболяването.

- **Стадий I** е рак, който е само в една група лимфни възли.
- **Стадий II** е рак, който е в 2 или повече групи над или под диафрагмата.
- **Стадий III** е рак, който е в лимфната тъкан от двете страни на диафрагмата.
- **Стадий IV** е рак, който се е разпространил на широко извън лимфната система.

След стадирането се добавят и други букви.

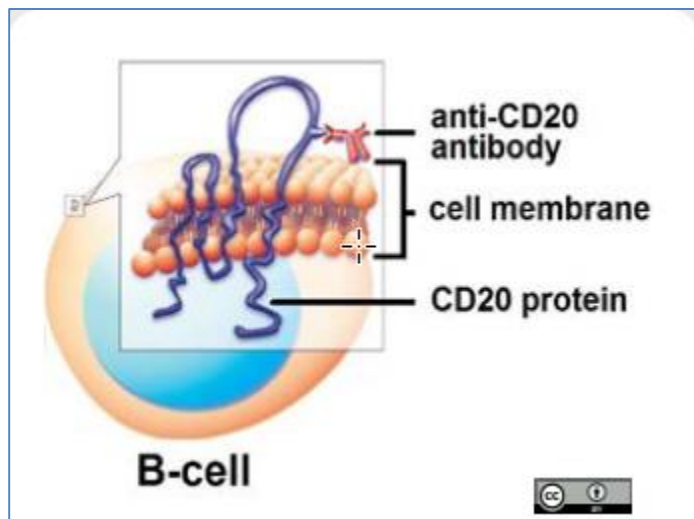
Буквите „А“ и „В“ показват дали през последните 6 месеца има В симптоми. При липса на симптоми се класифицира като А, а при наличие на симптоми - като В. Буквата „Е“ означава екстранодално (извън лимфните възли) заболяване, което е рак в места, различни от лимфни възли. Буквата „Х“ означава, че рактът е голям (>10 cm).

Терапии

Имунотерапия

Имунната система представлява естествената защита на организма срещу заболяване. Имунотерапията увеличава активността на тази система. В резултат на това тя подобрява способността на организма да намира и разрушава раковите клетки. Имунотерапията е обичайно лечение на DLBCL.

При имунотерапията на DLBCL се използва ритуксимаб. Той е анти-CD20 моноклонално антитяло. Това изкуствено създадено антитяло се прикрепва към CD20 на повърхността на лимфомните клетки.



Фигура 8. Анти-CD20 моноклонално антитяло

Анти-CD20 антитяло
Клетъчна мембрана
CD20 протеин

В-клетка

Моноклоналното антитяло анти-CD20 се прикрепва към лимфомните клетки, за да ги бележи за разрушаване от имунната система. Също така и директно ги убива.

Ритуксимаб представлява течност, която се инжектира бавно венозно. Често са необходими няколко часа, за да се получи пълната доза. Честотата на приложение на ритуксимаб е различна при различните хора. Попитайте Вашия лекар за повече информация.

Това лекарство има и форма за подкожно приложение за лечението на някои лимфоми. Подкожните инжекции могат да бъдат опция след първата доза ритуксимаб, приложена чрез инфузия. Също така, инжекциите може да бъдат опция, ако ритуксимаб не се използва с ибритумомаб тиуксетан. Подкожните инжекции продължават между 5 и 7 минути.

Нежеланите реакции са нездравословни или неприятни физически или емоционални отговори към лечението. Попитайте лекуващия Ви екип за пълния списък на честите и редките нежелани реакции.

Анти CD79b моноклонално антитяло



Фигура: Антитяло

Линкер (свързващ елемент)

Цитотоксичен агент (лекарството)

Полатузумаб ведотин (търговско наименование Polivy®) е конюгат CD79b-таргетирано антитяло – лекарство, който преимуществено доставя мощно антимиотично средство (ММАЕ) до В-клетките, което води до унищожаване на злокачествените В-клетки.

Полатузумаб ведотин в комбинация с бендамустин и ритуксимаб е показан за лечението на възрастни пациенти с рецидивиращ/рефрактерен дифузен В-едроклетъчен лимфом (DLBCL), които не са кандидати за трансплантация на хематопоеични стволови клетки.

Препоръчителната дозировка на Полатузумаб ведотин е 1,8мг/кг, прилагана като интравенозна инфузия през 21 дни в комбинация с бендамустин и ритуксимаб за 6 цикъла.

Имуномодулатори

Имуномодулаторите са лекарства, които модифицират различни части на имунната система. **Леналидомид** (Revlimid®) е имуномодулатор. Той може да се използва за лечение на не-GCB DLBCL, ако първото лечение е неуспешно.

Леналидомид лекува лимфомите по повече от един начин. Като имуномодулатор той подсилва имунната система. Той спира и нарастването на броя на ракови клетки. Трето, той действа също и като вид прицелна терапия, наречена инхибитор на ангиогенезата. Инхибиторите на ангиогенезата спират растежа на нови кръвоносни съдове, които осигуряват храна (нутриенти) на рака.

Леналидомид е под формата на таблетка. Той се прилага на цикли от дни на лечение, последвани от дни на почивка. Един цикъл може да се състои от 3 седмици на лечение и 1 седмица почивка. Той може също да се прилага в продължение на 4 последователни седмици. Циклите може да се повтарят, докато ракът нараства или нежеланите реакции станат тежки.

Честите нежелани реакции включват нисък брой кръвни клетки, диария, сърбеж, обрив и умора. Попитайте лекуващия Ви екип за пълния списък на нежеланите реакции.

! Информацията за лекарственото лечение е адаптирана по NCCN Patient Guideline “Diffuse Large B-cell Lymphoma” v.2017. Някои от терапиите може да не са налични в България.

Химиотерапия

Химиотерапията или "химия" включва лекарства, които нарушават цикъла на живот на раковите клетки. Различните видове химиотерапия се различават по начина си на действие. Някои убиват раковите клетки като разрушават тяхната ДНК или като прекъсват образуването на ДНК. Други нарушават части от клетката, които са необходими за образуване на нови клетки. Поради това не се образуват нови клетки, които да заместят умиращите клетки. Химиотерапията може да засегне както раковите, така и нормалните клетки.

Някои химиотерапевтични лекарства действат, когато клетките са в активна фаза на растеж. По време на активната фаза на растеж клетките нарастват и се делят, като

образуват нова клетка. Химиотерапията, която нарушава фазата на растеж, действа добре при раковите клетки, които растат и се делят бързо. Други химиотерапевтични лекарства действат във всяка фаза на растеж или на покой.

Клетката преминава през много промени, за да се раздели на две клетки. Науката е групирала тези промени в 7 основни фази. Може да има и друга фаза на почивка. Някои химиотерапевтични лекарства действат във всяка фаза. Други химиотерапевтични лекарства действат в една или две фази на растеж. Във фазите на растеж ДНК се копира и се правят два пълни набора хромозоми. Пълен набор хромозоми се придърпват към всеки край на клетката. Клетката след това се разделя на две клетки, всяка със свой собствен набор хромозоми.

Фигура 9. Химиотерапия и клетъчен цикъл



Химиотерапията може да действа в някои или във всички фази на клетъчното деление.

Стероиди

Стероид е краткото наименование на кортикостероид. Това е вид лекарство, което често се използва за облекчение на възпаление. Стероидите са и токсични към лимфомните клетки. Те имат силни противоракови ефекти.

Стероидите са част от някои химиотерапевтични схеми на лечение. Те често се прилагат в същите дни като химиотерапията, но само за няколко дни или седмица. Преднизон се произвежда под формата на таблетки, но дексаметазон и метилпреднизолон се произвеждат като течност за инжектиране или таблетка за поглъщане.

Повечето нежелани реакции на стероидите отзвучават след спирането на лекарствата. Честите нежелани реакции включват усещане за глад, стомашно разстройство и промени на настроението.

Прицелна (таргетна) терапия

Прицелната терапия представлява клас лекарства. Тези лекарства действат на молекули, които помагат за растежа на раковите клетки. По-малко вероятно е те да увредят здравите клетки отколкото химиотерапията.

Прицелната терапия за DLBCL се нарича **брентуксимаб ведотин**.

На повърхността на някои DLBCL клетки има протеини, наречени CD30. Брентуксимаб се състои от изкуствено моноклонално антитяло, което се прикрепя към CD30. След прикрепването, навлиза в клетките. След това, той освобождава химиотерапия. Като се прицелва само в клетки с CD30, по-малко се увреждат здравите клетки.

Лъчетерапия

При лъчетерапията се използват високо енергийни рентгенови лъчи за лечение на DLBCL. Рентгеновите лъчи увреждат ДНК в раковите клетки. Това или убива раковите клетки, или спира образуването на нови ракови клетки. Лъчетерапията може да се приложи след лекарствени схеми на лечение при стадии I и II. По-рядко тя се използва за лечение на стадии III и IV.

Лъчетерапевт ще наблюдава Вашето лъчелечение. Той е лекар, който е специалист в лечението на рак с облъчване. Той или тя ще персонализират Вашето лечение.

Нежелани реакции

Нежеланите реакции от лъчетерапията се различават между хората. Роля играят фактори като място на лечение, радиационна доза и продължителност на лечение. Нежеланите реакции са кумулативни. Това означава, че те се натрупват бавно и се влошават в края на лечението. Вашият лекар ще Ви проверява всяка седмица по време на лечението. Той или тя ще прегледа кожата Ви, лекарствата, които приемате, за да Ви помогне да се почувствате по-добре.

Трансплантация на костномозъчни стволови клетки

Костномозъчните стволови клетки са клетки, от които се образуват всички кръвни клетки. Те съществуват главно в костния мозък. Ракът или неговото лечение може да увреди или да разруши стволовите клетки.

Трансплантацията на стволови клетки замества увредените или разрушените стволови клетки със здрави. Здравите стволови клетки образуват нови костномозъчни и кръвни клетки. Има два вида трансплантация на костномозъчни стволови клетки.

Автоложна трансплантация на стволови клетки

При автоложната трансплантация на стволови клетки се използват здравите Ви стволови клетки за възстановяване на костния мозък. Това лечение се нарича също HDT/ASCR (спасителна високодозова терапия с автоложни стволови клетки). Вашите здрави стволови клетки ще се вземат, когато образните изследвания показват, че лечението на рака действа. След това ще получите интензивна химиотерапия и може би облъчване за унищожаване на всички останали ракови клетки. Това интензивно лечение ще разруши също и костния мозък. Вашите здрави стволови клетки ще се върнат обратно в организма Ви, за да „спасят“ костния Ви мозък.

Алогенна трансплантация на стволови клетки

При алогенната трансплантация на стволови клетки се използват здрави стволови клетки от донор. Типизирането на HLA (човешки левкоцитен антиген) е изследване, използвано, за да се провери дали тъканният вид на донора съвпада с Вашия. Ще Ви бъде приложена химиотерапия за разрушаване на раковите клетки и потискане на имунната Ви система от атакуване на донорските клетки.

Трансплантираните стволови клетки ще образуват нови костномозъчни клетки и ще атакуват останалите ракови клетки. Тази атака е известна като GVT („присадка срещу тумор“) ефект. От друга страна, има сериозен риск от GVHD („заболяване присадка срещу гостоприемник“) GVHD се получава, когато донорските клетки приемат клетките на пациентския организъм като чужди и ги атакуват.

Какво да очаквате

Трансплантацията на стволови клетки не е възможна за всеки. Тя може да причини тежки нежелани реакции. Поради това, тя не се прилага при хора, които са увредени или доста болни.

Автоложната трансплантация на стволови клетки се използва по-често при DLBCL. Понякога тя се използва, ако първоначалното лечение не действа или ракът се появи отново при изследванията.

N.B.! Информацията за лекарственото лечение е адаптирана по NCCN Patient Guideline “Diffuse Large B-cell Lymphoma” v.2017. Някои от терапиите може да не са налични в България.

Текстът е прегледан от д-р Доротея Тодориева, УМБАЛ „д-р Георги Странски“, гр. Плевен

За контакт с Българско Сдружение Лимфом

Българско Сдружение Лимфом

Ул. „Розова долина“ 29, партер
София, България

Пиринка Петрова – Председател

тел. +359 2 866 47 00

моб. +359 877 43 86 01

сайт: www.lymphom-bg.com

е-мейл: info@lymphom-bg.com

Мартин Монов – Зам. председател

сайт: www.limfom.info

е-мейл: contact@limfom.info