

Фоликуларен лимфом

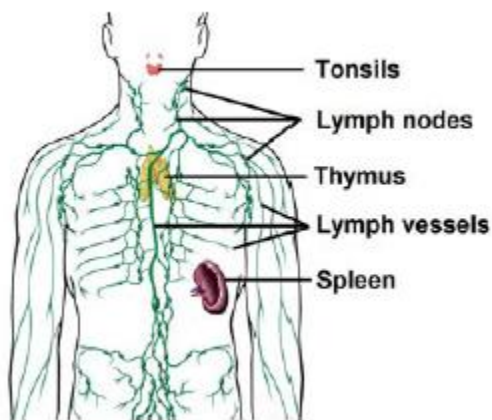
Фоликуларният лимфом е вид неходжкинов лимфом. Той представлява рак на В-клетките. Съществуват много видове В клетки и, следователно, много видове В-клетъчен рак. Научете повече за заболяването в различните секции.

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

Секция „Основни понятия“

Лимфна система

Преди да научите за фоликуларния 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 микробите. Тя подкрепя кръвообращението (сърдечносъдовата система) и борбата със заболяванията (имунната система).



Фигура 1. Лимфната система убива микробите в организма и събира и пренася лимфа в кръвния поток.

Фоликуларен лимфом

Фоликуларният лимфом е вид неходжкинов лимфом. Той представлява рак на В-клетките. Съществуват много видове В клетки и, следователно, много видове В-клетъчен рак.

Фоликуларният лимфом се образува от В-клетки в герминативните центрове на лимфните възли. Герминативните центрове имат тъмна и светла зона. Клетките в тъмната зона се наричат центробласти. Клетките в светлата зона се наричат центроцити.

Фоликуларният лимфом е наречен според мястото, където този рак се развива, и според външния му вид. Герминативните центрове се образуват във фоликулите на лимфните възли. Също така фоликуларният лимфом почти винаги нараства по фоликуларен модел. Този модел има формата на кръг.

Ракови клетки

Когато е необходимо, здравите клетки нарастват и след това се делят, като образуват нови клетки. Когато са стари или увредени, те умират. Здравите клетки не се придвижват.

Раковите клетки не се държат като здрави клетки. Те правят нови клетки, които не са необходими. Умират бавно, когато са стари или увредени. Могат да се разпространяват надалече чрез кръвта или лимфата.

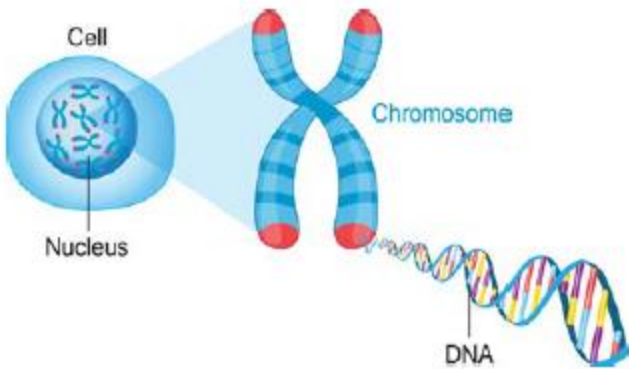
При лимфома раковите клетки често се натрупват в лимфните възли. Те могат да прорастват през лимфния възел в съседните структури. При диагностицирането фоликуларният лимфом често вече се е разпространил навсякъде чрез лимфната система. Той може да се разпространи в други части на тялото като костите, кожата, стомашно-чревния тракт и белите дробове.

Генетични промени

Необходими са много необичайни промени, за да се образува ракова клетка. Тези промени често включват увреждане на генетичната информация в някоя клетка. Генетичната информация се предава от родителите на детето. Тя дава указания на клетките какво да правят. Намира се в част от клетката, наречена ядро, както е показано на Фигура 2.

Фигура 2. Генетична информация

Клетка, Ядро, Хромозома, ДНК



Повечето човешки клетки съдържат генетична информация. Информацията дава указания на клетките как да изградят тялото и как да действат. Тя се съхранява в ДНК. Генът представлява малък сегмент ДНК, който съдържа сложни указания. ДНК не е една дълга нишка, а набор от 46 нишки. Всяка нишка се носи и защитава в хромозома.

Генетичната информация се съхранява в ДНК (или дезоксирибонуклеинова киселина). Генът представлява малък сегмент ДНК, който съдържа сложни указания. Четиридесет и шест хромозоми носят и защитават дълга нишка ДНК. С други думи, ДНК прилича на книга с указания, която съдържа много сложни параграфи в своите 46 глави.

При повечето хора генетичните промени, с които започва рака, възникват след раждането. Тези промени се намират само в раковите клетки. Много по-рядко, хората се раждат с генетични грешки, които стимулират рака. Тези грешки се намират във всички клетки.

Ракът може да предизвика генетични промени, които поддържат неговия растеж. Тези промени възникват само в раковите клетки. Може да има необичайни промени в структурата на ДНК, гените и хромозомите. Понякога генетичните промени водят до образуването на необичаен протеин, който стимулира раковия растеж.

Секция „Изследвания при фоликуларен лимфом“

Фоликуларният лимфом често е бавно развиващ се рак. Може да минат години, преди да се появят признаците и симптомите. Един от първите признаци на фоликуларния лимфом може да бъде подуване на лимфните възли. Тези възли може да бъдат в областта на шията, подмишниците или слабините. Друг признак може да бъде увеличаване на далак. Изследванията, необходими за потвърждаване (диагностициране) на фоликуларния лимфом, са описани по-долу.

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.

Специалистите на NCCN препоръчват извършване на инцизионна или ексцизионна биопсия при В-клетъчните лимфоми. При тези биопсии се взема тъкан през разрез в кожата. При инцизионната биопсия се отстранява само част от тумора. При ексцизионната биопсия се отстранява целия тумор и почти нищо друго.

При други методи за биопсия се вземат много малки проби с игла. При тънкоиглената аспирация (ТИА) се взема малка група клетки. При дебелоиглената биопсия се взема проба от солидна тъкан.

Иглените биопсии не са най-добрият метод за диагностициране на лимфом. Само в някои случаи може да се използва дебелоиглена биопсия за получаване на проби. ТИА и дебелоиглена биопсия може да се използват за получаване на проби от трудните за достигане лимфни възли.

Хематопатологичната гледна точка

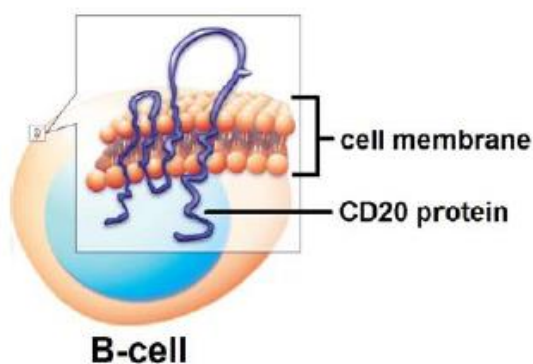
Тъканните проби ще се изпратят на лекар, наречен хематопатолог. Тези лекари са специалисти по диагностициране на рак на кръвта и имунните клетки. Те прекарват много от своето време, като работят с проби от кръв, костен мозък и лимфни възли.

Има много видове рак на В клетките. Познаването на вида на рака е много важно за получаване на правилно лечение. Хематопатологът ще подозре наличието на фоликуларен лимфом, ако има фоликуларен модел на растеж. Той или тя ще търсят центробласти и центроцити. Хематопатологът ще извърши изследвания за протеини и евентуално генетични изследвания.

Изследвания за протеини

Хематопатологът ще проучи протеините на повърхността и във вътрешността на раковите клетки. **Вижте Фигура 3.** Това се нарича имунофенотипизиране. То се извършва за оценка на вида на рака. Фоликуларният лимфом има общ модел или „подпис“ на протеините си.

Имунохистохимичен (ИНС) набор може да се използва за оценка на CD3, CD5, CD10, CD20, BCL2, BCL6 и CD21 или CD23. Понякога е полезно в набора да се включат Ki-67, IRF4/MUM1 и Cyclin D1. Може да се извърши и флоуцитометрия. Ако се извърши, тя трябва да изследва за CD5, CD10, CD19, CD20, CD23 и капа и ламбда лековерижни протеини.



Фигура 3. Изследвания за протеини

**Клетъчна мембрана, CD20 протеин, В клетка*

Фоликуларният лимфом има общи модели на протеините в своите клетки.

Имунофенотипизирането е процесът на идентифициране на протеините в клетките.

Генетични изследвания

Фоликуларният лимфом често има необичайни промени в хромозомите и гените. Понякога може да бъде от полза да се изследват някои от тези промени. Резултатите може да се използват за диагностициране и определяне на прогнозата. Прогнозата е очакваният изход от рака.

Транслокацията представлява разменяне на части между две хромозоми. Вашият лекар може да поиска да се направи изследване за транслокация между хромозоми 14 и 18. Кариотипиране или флуоресцентна *in situ* хибридизация (FISH) са лабораторните изследвания, които се използват при оценка за транслокации.

Генното пренареждане представлява сливането на два гена, при което се създава нов ген. Вашият лекар може да поиска изследване за антигенен рецептор и *BCL2* пренареждания. Тези пренареждания се оценяват чрез молекулярен анализ. Той може да бъде полезен при изследване за пренареждания *BCL6* и *IRF4*. Използва се FISH тест.

Делецията представлява липсваща част от генетичната информация. Вашият лекар може да поиска изследване за липсваща част в регион на хромозома, наречен *1p36*. Използва се FISH тест.

Степен на заболяване

Хематопатологът ще назначи определяне на степента на заболяване. Това става въз основа броя центробласти, наблюдавани на най-високото разделение на микроскопа. Степен 1-2 се определя при 15 или по-малко центробласти на поле с висока разделителна способност. Степен 3 се определя при повече от 15 центробласти на поле с висока разделителна способност.

Степен 3 допълнително се разделя на 3А и 3В. Степен 3А се определя при смес от центроцити и центробласти. Степен 3В се определя при повлекла от големи центробласти и липса на центроцити. Фоликуларен лимфом степен 3 често се лекува като дифузен В-едроклетъчен лимфом (DLBCL).

Секция „Видове терапия“

В този раздел накратко се описват видовете терапия при фоликуларен лимфом. Не всички получават едно и също лечение. Вашият лекар ще персонализира Вашето лечение въз основа на изследванията.

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

Лечение с антитела

Антителата са протеини на имунната система. Те помагат на организма да се бори с микроорганизмите и другите заплахи. Моноклоналните антитела може да се изготвят в лаборатория за лечение на някои видове рак.

Ритуксимаб и обинутузумаб са терапии с антитяло при фоликуларен лимфом. Те се прикрепват към протеин на повърхността на клетките, наречен CD20. Те бележат клетките, така че имунната Ви система да може да ги открие и да ги разруши. Те могат и директно да убиват клетки.

Химиотерапия

Химиотерапията действа като уврежда и убива раковите клетки. Тя може също да накара клетките да се разрушат сами. Химиотерапията често се използва с ритуксимаб за лечение на фоликуларен лимфом. Това комбинирано лечение се нарича имунохимиотерапия.

Има много видове химиотерапия, които се използват за лечение на фоликуларен лимфом. Винкристин и етопозид принадлежат към клас лекарства, наречени алкалоиди.

Доксорубицин принадлежи към класа лекарства, наречени антрациклини. Бендамустин, циклофосфамид и ифосфамид принадлежат към клас лекарства, наречени алкилиращи средства. Метотрексат и цитарабин принадлежат към клас лекарства, наречени антиметаболити.

Кортикостероиди

Кортикостероидите са клас лекарства, които често се използват за облекчение на възпаление. Те също са токсични към лимфомните клетки. Преднизон и дексаметазон са двата основни кортикостероида, използвани за лечение. Те са част от някои схеми на лечение с имунохимиотерапия.

Киназни инхибитори

В клетките киназите са част от много химически пътища, някои от които контролират клетъчния растеж. Те променят действието на протеините, като прикрепят фосфати към тях. Киназните инхибитори са лекарства, които спират киназите в раковите клетки.

Киназните инхибитори при фоликуларен лимфом се прицелват в киназа, наречена PI3K. Иделализиб се прицелва в една форма на PI3K, наречена делта. Дувелизиб се прицелва в две форми на PI3K - делта и гама. Копанлизиб се прицелва главно в алфа и делта PI3K.

Имуномодулатори

Имуномодулаторите са лекарства, които модифицират някои части на имунната система. Леналидомид е имуномодулатор, който се използва за лечение на фоликуларния лимфом. С леналидомид може да се прилага ритуксимаб.

Радиоимунотерапия

Ибритумомаб тиуксетан е радиоимунотерапевтично лекарство, използвано при фоликуларен лимфом. То се състои от моноклонално антитяло, прикрепено към радиоактивен атом (итрий 90). Ибритумомаб прилича на ритуксимаб, доколкото се прикрепя към CD20. След като се прикрепя към клетката, той освобождава лъчение, което убива клетката и околните клетки.

CAR T-клетъчна имунотерапия

Tisagenlecleucel и axicabtagene ciloleucel се изработват от Ваши собствени T клетки. Вашите T клетки ще се вземат от организма и в лабораторията към тях ще се добави химеричен антигенен рецептор (CAR). Това програмира T клетките да откриват лимфомни

клетки. CAR T клетките ще се върнат чрез инфузия в организма, за да намерят и убият раковите клетки.

Лъчетерапия

Лъчетерапията използва високо енергийни рентгенови лъчи за лечение на фоликуларния лимфом. Рентгеновите лъчи увреждат ДНК в раковите клетки. Това или ги убива, или спира образуването на нови ракови клетки. Ограничени области от фоликуларния лимфом може да се лекуват с лъчетерапия с външни лъчи (ISRT).

Трансплантация на стволови клетки

Това лечение се нарича също хемопоеична стволовоклетъчна трансплантация. При нея увредените или разрушени стволови клетки се заместват със здрави стволови клетки. Здравите стволови клетки образуват нов костен мозък и нови кръвни клетки. Има два вида трансплантация.

Автоложната трансплантация се нарича също спасителна високодозна терапия с автоложни стволови клетки (HDT/ASCR). Първо ще се вземат Ваши здрави стволови клетки. След това ще получите химиотерапия за унищожаване на раковите клетки. Тя ще убие и кръвообразуващите клетки в костния мозък. След това Вашите здрави стволови клетки ще се върнат, за да „спасят“ костния Ви мозък.

При алогенната трансплантация се използват здрави стволови клетки от донор. Вие първо ще получите лечение, наречено кондициониране, за убиване на клетките в костния Ви мозък. След това ще получите донорските клетки. Тези клетки ще образуват нов, здрав костен мозък. Те ще атакуват също и раковите клетки, които не са убити при предшестващото лечение.

• Информацията за лекарственото лечение е адаптирана по NCCN Patient Guideline “Follicular Lymphoma” v.2019. Някои от терапиите може да не са налични в България.

Медицинска история

Вашият лекар ще разпита за всички здравословни проблеми и тяхното лечение през целия Ви живот. Подгответе се да кажете какви болести, увреждания и здравословни проблеми

сте имали. Може да е от полза да донесете в кабинета на Вашия лекар списък на старите и новите лекарства.

Симптомите са част от медицинската Ви история. Някои симптоми на на фоликуларния лимфом са умора, усещане за пълнота в корема и гадене. Този вид рак може също да предизвика „В симптоми“. Важно е Вашият лекар да знае, ако ги имате. Тези симптоми включват повишена температура, нощни изпотявания и загуба на тегло без диета.

Някои видове рак и други здравни състояния може да се предават в семейството. Например, Вашият лекар ще попита за медицинската анамнеза на Вашите близки кръвни роднини. Семейството включва Вашите братя и сестри, Вашите родители и дядовци и баби. Имайте готовност да кажете кой какви заболявания е имал и на каква възраст.

Кръвни изследвания

Лекарите изследват кръвта, за да търсят признаци на заболяване. Кръвните изследвания се използват, за да се разбере дали вече се налага противораково лечение. Кръвните изследвания изискват да се вземе проба от кръвта Ви. Кръвните проби може да се получат с вземане на кръв.

Вземане на кръв

Някои кръвни изследвания налагат налагат да не се храните и да не пиете в продължение на часове. Вашият лекар ще Ви каже дали можете да се храните или пиете.

ПКК с диференциално броене

С пълната кръвна картина (ПКК) се измерват параметри на кръвта. Резултатите от изследването включват брой на бели кръвни клетки, червени кръвни клетки и тромбоцити. Ракът и други здравословни проблеми може да повишат или понижат броя на кръвните клетки.

Има няколко видове бели кръвни клетки. При диференциалното броене се преброява количеството от всеки вид бели клетки. При него се проверява също и дали бройките са балансирани по отношение едни на други.

Пълен метаболитен панел

Химическите вещества в кръвта Ви идват от черния дроб и други органи. Пълният метаболитен панел често включва изследвания на до 14 химически вещества. Изследванията показват дали нивата на химичните 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 бързо нарастващ рак или други здравословни проблеми. Лекарите използват нивата на ЛДХ за прогнозиране на изхода на рака.

Бета-2 микроглобулин

Бета-2 микроглобулин е малък протеин, произвеждан от повечето клетки. Той се освобождава от различни клетки в кръвта, по-специално от В клетки. Високите нива може да се причиняват от бързо нарастващ рак или други здравословни проблеми. Вашият лекар може да изследва бета-2 микроглобулин за прогнозиране изхода от заболяването.

Пикочна киселина

Пикочната киселина се освобождава от клетките при разграждане на ДНК. Твърде големи количества на пикочната киселина в организма се наричат хиперурикемия. Може да имате високо ниво на пикочна киселина преди започване на лечението. Нивата може да са високи поради бързо нарастващ рак, бъбречно заболяване или други здравословни проблеми.

Изследване за антитела

Антителата (наречени също имуноглобулини) са протеини, които се произвеждат от В клетки. В клетките освобождават антитела в кръвта, за да Ви защитават от

микроорганизми като вируси и бактерии. Има три основни вида антитела в кръвта - IgG, IgA и IgM.

Някои хора с фоликуларен лимфом имат ниски нива на антитела преди лечението на заболяването. Те може често да имат гадене. Ниските нива може да спаднат дори още повече по време на терапия. Изследването за антитела може да помогне на Вашите лекари да разберат дали имате нужда от лечение за предотвратяване или излекуване на инфекция. Изследването ще покаже също дали ще имате нужда от заместителна терапия с имуноглобулин.

Количествено определяне на имуноглобулините

Количественото определяне на имуноглобулините е изследване, при което се измерва количеството на всеки вид антитяло. Изследването ще покаже дали нивото на някой вид антитяло е твърде високо или твърде ниско.

SPEP

Електрофорезата на серумните протеини (SPEP) е изследване, при което се измерва количеството на моноклоналните имуноглобулини. Хората с фоликуларен лимфом понякога имат много големи количества на специфични за тумора имуноглобулини. Това може да предизвика „моноклонален“ спайк при изследване със SPEP. Всичките антитела в моноклоналния спайк са копия (клонове) на един вид антитяло. Ако нямате всичките пет вида антитела, организмът няма да може да се бори добре с болестите.

Изследване за хепатит

Хепатит В и хепатит С може да се активират отново, докато се лекувате с имунохимиотерапия. Тези инфекции често се нуждаят от лечение дори и да предизвикват малко симптоми. Кажете на лекуващия Ви екип, ако имате хепатит. Ако не сте сигурни, препоръчва се да се изследвате. За изследването е необходима кръвна проба.

Изследвания на сърцето

Някои противоракови терапии могат да увредят сърцето. За да планира лечението, Вашият лекар може да изследва изследва помпената функция на сърцето Ви. Може да Ви се

направи ехокардиография или радионуклидна вентрикулография с ЕКГ синхронизация в еквилибриум (MUGA). При ехокардиографията се използват звукови вълни за получаване на картина на сърцето Ви. При MUGA се получават картини при използване на белязано вещество и специална камера.

N.B.! Информацията за лекарственото лечение е адаптирана по NCCN Patient Guideline “Follicular Lymphoma” v.2019.

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