

Hodgkinov limfom

Pišu: mr.sc. Ivo Trogrlić i Dragan Trogrlić
Firma „ Dren „ DOO Žepče
tel/fax: 00387-(0)32-881-774, Mob: 00387-61-461-517

Nakon leukemija i raka mozga, maligni (zloćudni) limfomi su treća najčešća maligna bolest koja se javlja kod djece. Limfomi su, kao i leukemije, maligne bolesti ćelija krvi, ali za razliku od leukemija koje počinju u koštanoj srži, limfomi se razvijaju iz zrelijih ćelija krvi i svoj rast najčešće započinju u limfnim čvorovima. Osim toga leukemijama može biti pogođena bilo koja krvna loza, dok se limfomi razvijaju kao posljedica poremećaja B ili T limfocita. Sve je više dokaza da su limfatičke leukemije i limfomi različiti oblici (manifestacije) jedne iste bolesti. Jedna od potvrda toga je i činjenica da limfomi u odmakloj fazi, putem krvi dospjevaju u koštanu srž, gdje prelaze u leukemijsku fazu.

Pošto ove pretpostavke još nisu potvrđene mi ćemo limfome, kao uostalom i velika većina liječnika, posmatrati odvojeno od leukemija.

Hodgkinov limfom (HL)

Zbog dosta nepoznanica vezanih za limfome, postoje i mnogobrojne podjele ovih bolesti, a mi ćemo se držati samo onih koje su bitne za pacijente. Jedna od najstarijih podjela, koja se i do danas održala je podjela na Hodgkinov limfom (HL) i Non-Hodgkinove limfome (NHL). Kod djece je najčešći Hodgkinov limfom (u daljnjem tekstu HL). Limfom je dobio ime po liječniku Tomasu Hodgkinu koji ga je prvi prepoznao kao posebnu bolest i opisao. Bolest se rijetko javlja ispod pete godine života. U uzrastu od 7 godina dječaci oboljevaju 10 puta češće od djevojčica, da bi se sa starenjem ova razlika smanjivala i kod djece u dobi od 15 godina bolest je gotovo jednako zastupljena kod oba pola. HL je najčešći u dobi od 15 – 25 godina i u dobi od 45 – 55 godina.

Tačan uzrok se ne zna, ali jedan od mogućih krivaca za nastanak ove bolesti mogao bi biti Epstein – Barrov virus. U prilog ovoj pretpostavci ide činjenica da oni koji se nalaze u svakodnevnom dodiru sa oboljelim, dobijaju ovaj limfom oko 3 puta češće, nego što se on uobičajeno javlja. Druga važna stvar koja ukazuje da je bolest virusnog porijekla je i činjenica da češće oboljevaju oni kojima su operisani krajnici. Nekada su liječnici bez puno promišljanja operisali krajnike kod djece. Danas kad se zna da su krajnici prva linija odbrane od mikroorganizama i virusa koji ulaze preko usta, krajnici se vade samo u izuzetnim okolnostima. Sa druge strane nije primijećeno da bolničko osoblje, koje je u svakodnevnom dodiru sa oboljelim od HL češće dobija ovu bolest. U svakom slučaju, ako je uzročnik virus, nije dovoljno samo njegovo prisustvo, i za dobijanje bolesti treba da se steknu još neke nepovoljne okolnost, prije svega loše stanje imunog sistema, što se najbolje vidi kod onih koji boluju od AIDS-a (SIDA), a to je, kao što je poznato, virusno oboljenje, koje se manifestuje rušenjem imunog sistema. Nosioci AIDS virusa često oboljevaju od svih vrsta limfoma.

Dijagnoza i liječenje HL

Bolest nastaje u jednom limfnom čvoru, koji je povećan, mekan i bezbolan. Limfni čvorovi mogu dugo vremena ostati iste veličine ili se čak povremeno smanjivati. Kasnije se putem limfe ćelije limfoma šire u druge čvorove, a dolaze i u krv, nakon čega mogu napasti bilo koji organ, a redovita meta je slezina. Približno jedna trećina bolesnika ima povišenu temperaturu, koja je praćena noćnim znojenjem. Kod HL, ali i kod drugih malignih bolesti krvi često je prisutan svrab, umor i gubitak težine. Kad se bolest proširila, onda su prisutni i simptomi zavisno od napadnutog organa. Ako je zahvaćen mozak učestale su glavobolje i povraćanje.

Pregledom krvi nije moguće sa sigurnošću ustanoviti da li se radi o HL, ali ovaj pregled je važan, jer ukazuje na moguće prisustvo limfoma. Jedan od dosta dobrih pokazatelja je prisustvo tzv. Reed – Sternbergovih ćelija, koje vode porijeklo od B-limfocita. Ali ove ćelije se javljaju i kod nekih drugih bolesti, kao što je infektivna mononukleoza. Jedini siguran način dijagnosticiranja bolesti je uzimanje uzoraka limfnog čvora, po mogućnosti cijelog limfnog čvora i njegovim pregledom se bolest sa sigurnošću dijagnosticira. Danas čak i srednje razvijene zemlje imaju timove liječnika koji u roku od najviše 48 sati sa sigurnošću dijagnosticiraju bolest, a oboljeli se prebacuju na specijalizirane bolničke odjele, gdje se odmah počinje sa liječenjem. Već smo upozoravali od kolike je važnosti započeti liječenje dok se maligne bolesti krvi nisu proširile. Uprkos tome kod oko 40% oboljelih u trenutku dijagnoze bolest se već proširila, i zahvatila više limfnih čvorova, a u odmaklom stadiju limfomske ćelije se nalaze i u pojedinim organima.

Liječenje počinje kad se utvrdi tip bolesti i njena proširenost na druge limfne čvorove i organe. Kod HL razlikujemo 5 tipova bolesti: limfocitna dominacija (LP), mješana celularnost (MC), nodularna skleroza (NS), limfocitna deplecija (LD) i interfolikularni tip (IF). Nepovoljniji tipovi su NS i LD i kod njih je potrebna agresivnije liječenje. Stadiji bolesti, odnosno njena proširenost obilježava se rimskim brojevima od I – IV i važan su prognostički pokazatelj. Danas se u razvijenijim zemljama postiže izliječenje HL od 95 – 100% kod stadija I i II, 90 – 95% kod oboljelih u stadiju III i 80 – 90% u stadiju IV. Liječenje zavisi od stadija bolesti i najbolja se pokazala kombinacija citostatika sa zračenjem. Samim zračenjem postiže se izliječenje u oko 40% oboljelih, dok se samom kemoterapijom dugotrajno izliječenje postiže u oko 90% oboljelih ali problem je trajna sterilnost izliječenih.

Ranije je kod djece oboljele od Hodgkinovog limfoma jedini cilj bio izliječenje, bez obzira na sve posljedice koje izliječenje donosi i sterilnost kod izliječene djece je bila gotovo redovita pojava. Danas se sve više vodi računa o kvalitetu života izliječene djece, što uključuje nastavak normalnog života i zasnivanje porodice, odnosno stvaranje potomstva. Poslije dosta istraživanja nađene su kombinacije citostatika (kemoterapijski protokol) kojima se djeca liječe u velikom procentu, a da se time vjerovatnost nastanka steriliteta djece svede na minimum. Danas je najbolji kemoterapijski protokol za liječenje HL djece protokol DAL – HD – 95, koji se daje u više ciklusa i koji se prilagođava stadiju bolesti i polu djeteta. Tako se recimo često umjesto citostatika prokarbazina, koji ulazi u sastav kemoterapijskog protokola **OPPA** (**O**nkovin, **P**rokarbazin, **P**rednison, **A**driamicin), koji je odgovoran za sterilitet dječaka, uvodi citostatik etopozid (protokol **OEPA**), čime se prevenira sterilitet, a kvalitet liječenja ne umanjuje. Kod djevojčica

sterilitet najčešće nastaje kao posljedica zračenja limfnih čvorova u predjelu kukova, tako da se zračenje u ovoj oblasti koristi samo onda ako liječnici ustanove da su u tom dijelu tijela preostale ćelije limfoma koje mogu uzrokovati povrat (relaps) bolesti. U pojedinih bolesnika Hodgkinovo limfom pokazuje otpornost na uobičajenu dozu citostatika i kod njih se koriste visoke doze citostatika (terapija spasa) , a zatim se radi autotransplantacija koštane srži.

Posljedice liječenja HL

Kao i svako liječenje u kojima se koriste citostatici i zračenje, i liječenje HL ima svoje negativne strane. Posljedice liječenja mogu biti rane i kasne. Rane posljedice najčešće se manifestuju povraćanjem, mučninom, neurološkim smetnjama (uzrokovne citostatikom onkoinom), srčanim problemima (uzrok adriamicin), anemijom, zbog djelovanja citostatika na koštanu srž i infekcijama koje su posljedica nedostatka leukocita. Od kasnih posljedica tu su, već spominjani sterilitet, poremećaj rasta kostiju kod mlađe djece kod koje su korištene visoke doze zračenja, hipotireoza (smanjen rad štitnjače), kod onih pacijenata koji su zračeni u predjelu vrata zbog povećanih vratnih limfnih čvorova. Kod ovih pacijenata nakon 10 i više godina primjećena je učestala pojava karcinoma štitnjače. Kod pacijenata kod kojih je odstranjena slezina, učestale su teške infekcije koje su odgovorne za oko 5% smrtnih slučajeva, zbog čega se kod njih primjenjuje dugotrajna antibiotska terapija.

Ipak najozbiljnije kasne komplikacije liječenja HL su maligni tumori nastali kao posljedica liječenja (sekundarne maligne bolesti). Kod oko 5% liječenih sekundarne maligne bolesti javljaju se unutar 10 godina od završetka liječenja, a procenat se povećava na oko 20% nakon što je proteklo 20 godina od završetka liječenja. Vrijeme potrebno za nastanak sekundarnih leukemija je oko 5 godina i za to su najodgovorniji tzv. alikilirajući citostatici koji se koriste u protokolima liječenja. To se prije svega odnosi na ciklofosamid. Povećan rizik za nastanak akutne mijeloične leukemije i ne – Hodgkinovih limfoma, imaju pacijenti kod kojih je odstranjena slezina. Prosječno vrijeme za nastanak solidnih malignih tumora je oko 12 godina i za njihov nastanak je najodgovornije korištenje zračenja u liječenju HL.

Kako vidimo oboljeli od Hodgkinovog limfoma dugo vremena su taoci ove bolesti i godinama nakon završetka liječenja moraju ići na preglede zbog mogućnosti nastanka sekundarnih malignih tumora, ali to je rizik koje sa sobom nosi ovako visok procenat izliječenih.