



Ostra białaczka limfoblastyczna – informacje dla pacjentów

Opracowała: dr n. med. Aleksandra Gołos

Konsultacja naukowa: prof. dr hab. n. med. Sebastian Giebel

Redakcja: Ewa Biernacka

3

Rozdział 1. Podstawowe informacje o chorobie

17

Rozdział 2. Planowanie leczenia

31

Rozdział 3. Leczenie

45

Rozdział 4. Zapytaj lekarza

54

Słowniczek pojęć

63

**Ośrodki leczące choroby nowotworowe krwi
w Polsce i ich ordynatorzy**

Wszelkie prawa zastrzeżone. Broszura jest chroniona prawem autorskim. Przekład i reprodukcja w jakiegokolwiek postaci całości lub części broszury bez pisemnej zgody wydawcy są zabronione. Procedury i praktyki przedstawione w tej broszurze powinny być stosowane zgodnie z zasadami i standardami obowiązującymi w określonej sytuacji. Dołożono wszelkich starań, aby potwierdzić dokładność zamieszczonych tu informacji oraz aby rzetelnie przedstawić ogólnie przyjęte zasady praktyki klinicznej. Zarówno autor, jak i wydawca nie ponoszą żadnej odpowiedzialności za pominięcia, niedopatrzenia ani za efekty wykorzystania prezentowanego tu materiału. Broszura nie udziela żadnych gwarancji na wykorzystanie zawartych w niej informacji.

Broszura została wydana dzięki wsparciu firm: Amgen i Pfizer.



Redakcja:

Ewa Biernacka

Opracowała:

dr n. med. Aleksandra Gołoś

Konsultacja naukowa:

prof. dr hab. n. med. Sebastian Giebel

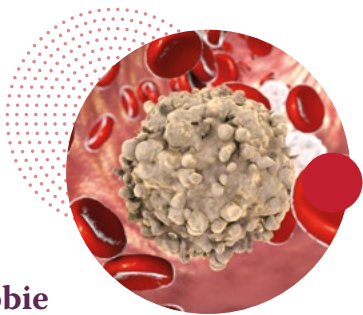
Opracowanie redakcyjne:



Hematoonkologia.pl Agnieszka Giannopoulos
ul. Kilińskiego 18
20-809 Lublin

Projekt graficzny, DTP:

Ola Szatkowska, Hematoonkologia.pl



Rozdział 1. Podstawowe informacje o chorobie

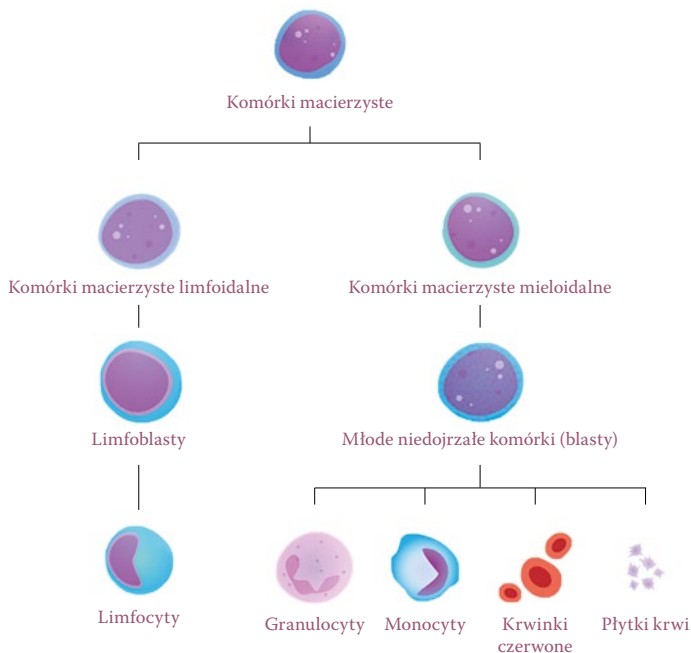
W tym rozdziale znajdziesz wszystko, co istotne, na temat ostrej białaczki limfoblastycznej (OBL)

1. Krew

Aby zrozumieć, czym jest ostra białaczka limfoblastyczna, choroba krwi, najpierw należy dowiedzieć się więcej o krwi jako takiej. Krew jest jednym z płynów ustrojowych w organizmie człowieka. Składa się z osocza (głównie z wody) i komórek krwi, tzw. krwinek. Trzy główne rodzaje krwinek, spełniające w organizmie określone role, to: czerwone – erytrocyty (dostarczają tlen do wszystkich tkanek w organizmie), białe – leukocyty (biorą udział w zwalczaniu zakażeń), płytki krwi – trombocyty (odpowiadają za krzepnięcie krwi). Większość komórek krwi powstaje w szpiku kostnym - w kościach. Proces ich dojrzewania przebiega w kilku etapach, z każdym z nich komórki stają się coraz dojrzałe, aż osiągają formę dojrzałych krwinek obecnych we krwi. Początek wszystkim komórkom krwi dają tzw. komórki macierzyste. Na kolejnym etapie rozwoju powstają komórki progenitorowe, mające już cechy krwinek konkretnego typu. W linii dojrzewania leukocytów powstają

dwa rodzaje komórek progenitorowych: mieloidalne, z których powstaną erytrocyty, trombocyty i granulocyty (rodzaj leukocytów) oraz limfoidalne, dające początek limfocytom (rodzaj leukocytów). Schemat tego procesu przedstawia ryc. 1.

Ryc. 1.



1.1. Limfoblasty

Progenitorowe komórki limfoidalne przekształcają się w limfoblasty (blasty). Blasty są bardzo młodymi komórkami, niespełniającymi jeszcze funkcji dojrzałych limfocytów - w warunkach prawidłowych znajdują się tylko w szpiku kostnym. Limfoblasty, przechodząc szereg stadiów pośrednich, przekształcają się w dojrzałe limfocyty - B, T oraz NK (ang. *natural killers*, „naturalni zabójcy”). Komórki B wytwarzają przeciwciała, które „znakują” bakterie, wirusy i inne drobnoustroje jako wrogów, sygnalizując tym samym konieczność ich zabicia przez układ immunologiczny/odpornościowy. Limfocyty T jako pierwsze „alarmują” organizm, że są w nim drobnoustroje, niszczą je oraz pomagają limfocytom B w pełnieniu ich funkcji. Komórki NK uwalniają substancje bezpośrednio zabijające drobnoustroje. Wytworzone w szpiku krwiotwórczym limfocyty przemieszczają się do krwi, a z nią do wszystkich tkanek. Do krwi wracają poprzez układ naczyń limfatycznych, składający się z części płynnej (limfy) i narządów: węzłów chłonnych, śledziony, grasicy i migdałków. Limfocyty przepływają przez węzły chłonne, które filtrują i usuwają oznakowane drobnoustroje.

2. Nowotwór – choroba komórek

Ciało człowieka składa się z trylionów komórek. Nowotwór powstaje z komórek, przy których podziale powstał błąd w transkrypcji (przepisywaniu) materiału genetycznego – mutacja - która sprawia, że zmutowany gen traci możliwość prawidłowego wykonywania swoich obowiązków podczas procesu tworzenia się zdrowych komórek, także z wpisaną w nie za-

programowaną śmiercią (apoptozą), na skutek czego komórki niepohamowanie się dzielą. Nazwy poszczególnych nowotworów wywodzą się z rodzaju komórek, z których powstały.

2.1. Białaczka

Białaczka - nowotwór krwi - wywodzi się z komórek szpiku – leukocytów (białych krwinek). Cztery główne podtypy białaczek to białaczki ostre: ostra białaczka limfocytowa OBL, ostra białaczka szpikowa, OBSz i białaczki przewlekłe: przewlekła białaczka limfocytowa PBL i przewlekła białaczka szpikowa PBSz. Określenia „ostra” i „przewlekła” odnoszą się do tempa rozwoju choroby: ostre białaczki rozwijają się gwałtownie, szybko, zaś przewlekłe najczęściej bardzo powoli.

2.1.1. OBL

OBL jest nowotworem wywodzącym się z nieprawidłowych limfoblastów B albo T. Z tychże samych limfoblastów B lub T wywodzi się inny nowotwór - chłoniak limfoblastyczny. OBL i chłoniak limfoblastyczny uważa się za jedną chorobę, różniące się lokalizacją komórek nowotworowych w organizmie: ich większość w OBL zlokalizowana jest w szpiku kostnym i we krwi, w chłoniaku limfoblastycznym – w węzłach chłonnych. Tę jedną chorobę o dwóch różnych lokalizacjach leczy się tak samo.

OBL może wystąpić w każdym wieku - najczęściej chorują dzieci, a wśród dorosłych osoby <25 r.ż. i > 60 r.ż.

W tej broszurze mówimy o OBL występującej u osób dorosłych.

2.2. Mutacje

Swoiste „centrum kontrolne” komórki, zwane jądrem komórkowym, zawiera chromosomy, tworzące ściśle zwinięte nici kwasu deoksyrybonukleinowego – DNA – z zapisanymi w nich instrukcjami powstawania nowych komórek oraz ich funkcji. Są to geny.

W genach, jak już była mowa, zdarzają się błędne informacje – mutacje. U chorych na nowotwory występują one zazwyczaj tylko w komórkach nowotworu, które mogą znacznie różnić się od komórek prawidłowych i nie spełniać przypisanych im funkcji.

2.3. Objawy OBL

Białaczkowe limfoblasty, namnażające się w niekontrolowany sposób, stopniowo zajmują miejsce przeznaczone dla dojrzewających prawidłowych komórek w szpiku kostnym, powodując ich niedobór. Niedobór dojrziałych komórek we krwi powoduje określone objawy OBL, czasami groźne dla życia pacjenta.

Niedobór leukocytów – leukopenia - może powodować zakażenia o ciężkim przebiegu, nawet prowadzące do śmierci. Objawem leukopenii są też zmiany na błonach śluzowych jamy ustnej – bolesne nadżerki czy owrzodzenia.

Zbyt niska liczba płytek krwi - małopłytkowość - objawia się tendencją do krwawień – z nosa czy z dziąseł, obfitymi i długimi miesiączkami, łatwym siniaceniem. Może dojść do wystąpienia krwotoku wewnętrznego, który może być śmiertelny.

Niedobór erytrocytów - niedokrwistość/anemia - objawia się bladością skóry, zmęczeniem, nietolerancją wysiłku, szumami w uszach, dusznością.

Kiedy komórki OBL przemieszczają się wraz z krwią do innych narządów, powiększają się węzły chłonne i/lub śledziona. Komórki OBL mogą też zająć wątrobę oraz ośrodkowy układ nerwowy (opony mózgowo-rdzeniowe lub mózg), rzadziej skórę, błony śluzowe, nerki, jądra.

3. Badania diagnostyczne

Do potwierdzenia diagnozy OBL potrzebne są badania krwi oraz szpiku kostnego. W biopsji aspiracyjnej szpiku kostnego pobiera się kilka mililitrów płynnego szpiku, w trepanobiopsji szpiku - mały fragment kości (1-2 cm). Próbkę płynnego szpiku i krwi przesyłane są do laboratorium w celu ich zbadania. Próbkę pobraną za pomocą trepanobiopsji szpiku analizuje laboratorium histopatologiczne. Jedynie w wyjątkowych przypadkach w diagnostyce OBL można postawić rozpoznanie choroby nie na podstawie badania szpiku, ale analizy próbki krwi.

3.1. Liczba limfoblastów

W próbkach z biopsji aspiracyjnej szpiku oraz z trepanobiopsji określa się liczbę limfoblastów białaczkowych w stosunku do wszystkich limfoblastów. Warunkiem rozpoznania OBL jest liczba limfoblastów białaczkowych $\geq 20\%$. Komórki te są klonami jednej „macierzystej” komórki białaczkowej (zjawisko monoklonalności). Pewne cechy klonu białaczkowego, okre-

ślane na podstawie badań szpiku, służą do określenia podtypu choroby, np. do rozróżnienia między OBL B-komórkową lub T-komórkową, do oceny rokowania i wyboru rodzaju leczenia.

3.2. Badania białek

Limfoblasty białaczkowe za pomocą immunofenotypowania badane są pod kątem występowania na ich powierzchni lub wewnątrz komórek charakterystycznych białek. Ich obecność pozwala określić podtyp białaczki. Przykładowo – można znaleźć na powierzchni limfoblastu białko CD20.

3.3. Badania genetyczne

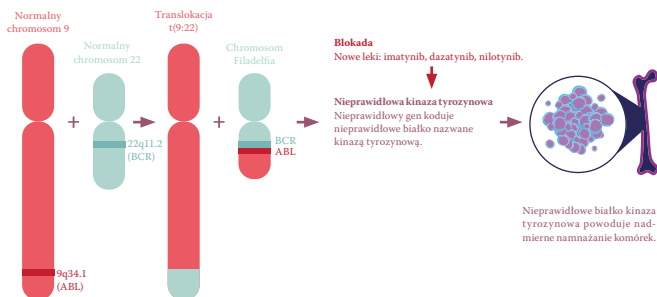
Badania genetyczne pokazują nieprawidłowości (mutacje) w genach lub chromosomach komórek białaczkowych lub ich brak - i na tej podstawie wyróżnia się podtypy OBL, to zaś z kolei decyduje o rodzaju leczenia oraz o rokowaniu chorego.

3.3.1. Chromosom Filadelfia

Każda komórka przed podziałem na dwie komórki potomne kopiuje cały materiał genetyczny z 23 chromosomów. Czasami w trakcie procesu kopiowania dochodzi do błędów. Jednym z nich jest sytuacja, kiedy dwa różne chromosomy „wymieniają się” swoim materiałem genetycznym i powstaje translokacja. Jeżeli w jej wyniku znajdują się obok siebie dwa geny, dochodzi do powstania nowego, nieprawidłowego genu tzw. fuzyjnego. Tak powstał np. gen fuzyjny *BCR-ABL1*, występujący w przewlekłej białaczce szpikowej (jest jej markerem genetycznym, czyli obecność tego genu wskazuje, że mamy z nią do czynienia),

ale również w OBL B-komórkowej. W wyniku translokacji gen *ABL1* z chromosomu 9 został dołączony do genu *BCR* na chromosomie 22 i w ten sposób powstał nieprawidłowy chromosom Philadelphia/ Filadelfia (nazwa od miejsca jego odkrycia w mieście Filadelfia). Białko kodowane przez gen BCR-ABL jest stale aktywne, co prowadzi do wzmożonego namnażania się (prolifracji) komórek szpikowych. OBL jest agresywnym rozrostem prekursorowych komórek limfoidalnych (limfoblastów) wywodzących się z linii B lub T i u około 19-25 proc. chorych na OBL występuje ta sama zmiana cytogenetyczna, która jest charakterystyczna dla przewlekłej białaczki szpikowej, czyli chromosom Philadelphia. Proces ten przedstawia rycina. Ten rodzaj OBL opisuje się skrótem OBL Ph+.

Rycina 2. Chromosom Philadelphia/Filadelfia



W trakcie podziału komórki dochodzi do nieprawidłowego połączenia chromosomu 9 i chromosomu 22 - powstaje patologiczny chromosom Philadelphia. W chromosomie tym dochodzi do połączenia dwóch genów z chromosomów 9 i 22: genów BCR i ABL. Powstaje nieprawidłowy gen fuzyjny BCR/ABL.

4. Rodzaje leczenia

Pacjenci z OBL nie są leczeni tak samo. Wybór leczenia w dużej mierze zależy od wyniku badania szpiku, jak też od ich stanu ogólnego/klinicznego, np. liczby chorób współistniejących w chwili postawienia rozpoznania choroby czy też od wieku. Omówimy to szczegółowiej w rozdziale 2. Leczenie OBL ma trzy główne fazy: fazę indukcji remisji, fazę konsolidacji oraz fazę leczenia podtrzymującego. Opcje leczenia wykorzystywane w każdej z nich omówimy w rozdziale 3.

4.1. Badania kliniczne

Jedną z opcji leczenia OBL jest udział pacjenta w badaniu klinicznym. Jest ono rodzajem analizy naukowej oceniającej nowe, obiecujące metody diagnostyczne lub terapeutyczne u ludzi. Udział w badaniu klinicznym daje pacjentowi szansę otrzymania leczenia jeszcze niedostępnego powszechnie. Badania kliniczne przeprowadzane są z udziałem ludzi. Leki pod kątem bezpieczeństwa dla ludzi najpierw sprawdzane są na modelach komórkowych lub zwierzęcych (badania przedkliniczne), następnie właśnie są prowadzone na ludziach. Większość badań klinicznych dostępnych w Polsce to badania II i III fazy. Badania kliniczne podlegają bardzo ścisłemu nadzorowi ze strony lekarzy, firmy wprowadzającej nowy lek oraz organów państwowych. Leki w badaniu klinicznym oceniane są głównie pod kątem skuteczności oraz możliwych działań niepożądanych. Udział pacjenta w badaniu obwarowany jest zwykle kryteriami włączenia go do danego badania, zawsze jest dobrowolny i w każdej chwili można się z niego wycofać bez uzasad-

nienia tej decyzji. Jeżeli lekarz uzna, że kontynuowanie – z jakiejś przyczyny - przez pacjenta udziału w badaniu klinicznym zagraża jego zdrowiu, również może podjąć decyzję o wycofaniu go. Lekarz prowadzący pacjenta czy specjalista orientują się, czy aktualnie są dostępne otwarte badania kliniczne, w których można wziąć udział, i skorzystać z badanego, a jeszcze nie zatwierdzonego do użytku i niewprowadzonego na rynek leku w trybie eksperymentalnym (ale bezpiecznie, bo pod wszechstronnym przed chwilą wspomnianym nadzorem).

4.2. Chemioterapia

Podawanie chemioterapii ma doprowadzić do uszkodzenia/zabicia komórek nowotworowych lub do ich „samobójstwa” (apoptozy). Używa się w tym celu różnych grup leków. Niektóre z nich są stosowane w leczeniu OBL. Lek winkrystyna należy do grupy alkaloidów *vinca* (gatunek rośliny, w której związki te występują naturalnie), daunorubicyna i doksorubicyna - do grupy antracyklin, cyklofosamid do leków alkilujących - bezpośrednio uszkadzających DNA komórki nowotworowej. Metotreksat, cytarabina i 6-merkaptopuryna należą do grupy antymetabolitów, enzym asparaginaza ma działanie przeciwnowotworowe.

4.3. Glikokortykosteroidy

Glikokortykosteroidy są niezbędnymi do życia hormonami, fizjologicznie wytwarzanymi przez organizm człowieka (hormonami endogennymi). W medycynie szeroko stosuje się (np. przy hamowaniu reakcji zapalnych lub alergicznych) ich syntetyczne

odpowiedniki, odpowiednio zmodyfikowane i znacznie silniejsze. Prednizon i deksametazon z tej grupy leków są toksyczne dla komórek OBL.

4.4. Inhibitory kinazy tyrozynowej (IKT)

Kinazy - enzymy, które w warunkach fizjologicznych są częścią złożonych szlaków biochemicznych w komórce, kontrolujących m.in. wzrost czy podział komórek - przyłączają do różnych białek fosforany i poprzez to zmieniają ich funkcję (aktywują je lub hamują). W OBL Ph+ nieprawidłowy gen koduje białko *BCR-ABL1*, mające aktywność kinazy stymulującej komórki białaczkowe do namnażania się.

Leki będące inhibitorami kinaz tyrozynowych (IKT) - imatynib, dazatynib, bozutynib i ponatynib - blokują przyłączanie fosforanów przez kinazy, dzięki czemu zahamowany zostaje szlak podziału komórek OBL, a w konsekwencji komórki te obumierają i wolniej się dzielą.

4.5. Przeciwciała

Funkcją przeciwciał - białek układu odpornościowego - jest rozpoznawanie chorobotwórczych mikroorganizmów i rozpoczęcie obronnej odpowiedzi organizmu. Fizjologicznie organizm człowieka wytwarza bardzo wiele przeciwciał dla różnego rodzaju patogenów (przeciwciała poliklonalne). Zaprojektowano leki będące przeciwciałami monoklonalnymi mającymi za zadanie rozpoznawać białka charakterystyczne dla komórek nowotworowych, a następnie przyłączać się do komórek nowo-

tworowych i wystawiać/prezentować je układowi odpornościowemu w celu ich zniszczenia. Niektóre przeciwciała monoklonalne same potrafią niszczyć komórki nowotworowe.

W OBL stosowane są trzy przeciwciała monoklonalne. Przeciwko białku CD20 w leczeniu OBL CD20+ stosowany jest rytuksymab. Blinatumomab tworzy „most” pomiędzy komórkami białaczkowymi i prawidłowymi limfocytami T - po ich połączeniu limfocyty T niszczą komórki białaczkowe. Przeciwciałem skierowanym przeciwko cząsteczce CD22 na powierzchni blastów białaczkowych jest inotuzumab ozogamycyny, należący do grupy przeciwciał skojarzonych z chemioterapeutykiem: po połączeniu się z komórką uwalniany jest lek – niszcząca blasty kalicheamycyna.

4.6. Immunoterapia CAR-T-cells

Lek Tisagenlecleucel produkuje się z limfocytów T chorego. Z krwi pobranej od chorego wyodrębnia się limfocyty T, w laboratorium dołącza się do nich tzw. chimeryczny receptor antygeny (skrót z angielskiego: CAR – *chimeric antygen receptor*). Receptor ten pozwala limfocytom T rozpoznawać komórki białaczkowe. Tak zmodyfikowane limfocyty są z powrotem podawane do krwi chorego.

4.7. Transplantacja komórek krwiotwórczych szpiku

To metoda leczenia polega na zastąpieniu komórek krwiotwórczych szpiku chorego na białaczkę komórkami od zdrowego zgodnego dawcy (transplantacja allogeniczna). Zgodność ocenia

się, porównując próbkę krwi chorego z próbkami członków rodziny pod kątem określonych genów. W przypadku braku dawcy rodzinnego poszukuje się dawcy w międzynarodowych rejestrach ochotników. Transplantacja allogeniczna jest bardzo intensywną metodą leczenia, dlatego nie wszyscy mogą być jej poddani.

Najpierw – na etapie kondycjonowania - chory otrzymuje chemioterapię niszczącą komórki białaczkowe i zdrowy szpik, by „zrobić miejsce” na szpik dawcy. Następnie za pomocą infuzji dożylniej dostarcza się mu zdrowe komórki dawcy, które mają za zadanie zasiedlić miejsce po zniszczonym szpiku i podjąć wytwarzanie nowego szpiku, a także rozpoznawać i atakować komórki nowotworowe, które nie zostały usunięte na etapie kondycjonowania.

4.8. Radioterapia

Radioterapia wykorzystuje promieniowanie rentgenowskie w dużej dawce. Promieniowanie X bezpośrednio uszkadza DNA w komórkach białaczkowych, co hamuje ich namnażanie się i powoduje ich śmierć. Stosowana jest w przypadku zajęcia przez proces chorobowy OBL ośrodkowego układu nerwowego, jak również w kondycjonowaniu przed przeszczepieniem.

Podsumowanie

- Leukocyty są komórkami układu odpornościowego. Ich młodymi postaciami są limfoblasty, dające początek trzem rodzajom limfocytów: komórkom B, komórkom T oraz komórkom NK („naturalnym zabójcom”)

- Białaczki są nowotworami wywodzącymi się z komórek szpiku. OBL wywodzi się z nieprawidłowych limfoblastów
- Do rozpoznania OBL niezbędne są badania szpiku oraz krwi, które określają odsetek limfoblastów i ich charakterystyczne cechy
- Badania kliniczne pozwalają otrzymać pacjentowi leczenie aktualnie powszechnie niedostępne
- W leczeniu OBL stosowane są różne leki, m.in. chemioterapia, glikokortykosteroidy, IKT i przeciwciała monoklonalne

Rozdział 2. Planowanie leczenia



Jakie badania powinny być wykonane przed rozpoczęciem leczenia przeciwbiałaczkowego?

Planowanie leczenia uwzględnia wyniki szeregu badań oceniających sprawność poszczególnych narządów oraz wywiad z pacjentem dotyczący przebytych chorób i operacji, przyjmowanych leków obecnie i w przeszłości. Badania i czynności przewidziane przed rozpoczęciem leczenia przedstawia tabela 1, a następnie jest dokładniej omówiona ich funkcjonalność diagnostyczna nie tylko na etapie przed leczeniem, ale i po wdrożeniu terapii przeciwnowotworowej.

Tabela 1.**Badania i czynności przewidziane przed rozpoczęciem leczenia OBL:**

Badanie fizykalne pacjenta
Morfologia krwi z rozmazem mikroskopowym - dokładniejsza, bo krwinki ogląda się i liczy pod mikroskopem, a nie automatycznie
Badanie biochemiczne krwi (biochemia krwi) - pokazuje poziom enzymów, hormonów, białek, elektrolitów i pierwiastków śladowych w organizmie, a jego wyniki obrazują stan kliniczny narządów
Ocena enzymów wątrobowych diagnozujące uszkodzenie komórek wątrobowych
Ocena parametrów krzepnięcia krwi (zestaw badań na krzepliwość krwi koagulogram: APTT - czas koalionowo-kefalinowy; PT – czas protrombinowy; TT – czas trombinowy; stężenie fibrynogenu; poziom D-dimerów)
Badanie ogólne moczu
Badania w kierunku zakażenia wirusem zapalenia wątroby B i C, wirusem HIV, wirusem cytomegalii (CMV), badania w kierunku infekcji oportunistycznych
USG jąder w wybranych przypadkach
Tomografia komputerowa (TK) - badanie radiologiczne, dzięki któremu uzyskujemy szczegółowe zdjęcia narządów - lub rezonans magnetyczny (MRI) głowy w przypadku występowania objawów neurologicznych (wykorzystuje pole magnetyczne oraz fale radiowe, co pozwala zobaczyć przekroje narządów wewnętrznych we wszystkich płaszczyznach, nie wywierając szkodliwego wpływu na zdrowie pacjenta)
Badania obrazowe szyi, klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy ocenijące wielkość węzłów chłonnych i narządów
USG serca
Założenie wkłucia centralnego do podawania chemioterapii
Wykonanie punkcji lędźwiowej z pobraniem płynu mózgowo-rdzeniowego do badania w celu określenia zajęcia ośrodkowego układu nerwowego
Typowanie HLA, jeżeli jest planowane przeszczepienie komórek krwiotwórczych
Poradnictwo dotyczące zachowania płodności
Test ciążowy

2.1. Wywiad medyczny

W trakcie wywiadu lekarz pyta o objawy choroby, z którą pacjent się zgłosił, i o inne objawy. Dodatkowo o wszystkie aktualne i przebyte choroby, operacje lub inne procedury medyczne wykonane w przeszłości. A także o leki lub suplementy diety/preparaty ziołowe/inne substancje przyjmowane obecnie i w przeszłości.

Niektóre nowotwory lub inne choroby występują rodzinnie. Lekarz zapyta o występowanie tych chorób wśród najbliższych krewnych, tj. rodzeństwa, rodziców i dziadków, oraz o to, w jakim mniej więcej wieku się u nich pojawiły.

2.2. Badanie fizykalne

Badanie fizykalne to badanie ciała pacjenta w celu oceny objawów OBL lub innych chorób. Obejmuje ono podstawowe parametry życiowe (temperatura ciała, ciśnienie tętnicze, tętno, liczba oddechów na minutę), badanie węzłów chłonnych (szyjnych, potylicznych, nadobojczykowych, pachowych, pachwinowych), osłuchiwanie płuc, serca, badanie i osłuchiwanie brzucha (wielkość wątroby i śledziony, ewentualnie powiększone węzły chłonne wewnątrz jamy brzusznej). Oglądanie skóry, jamy ustnej, spojówek oczu daje obraz obecności objawów skazy krwotocznej. OBL może powodować powiększenie węzłów chłonnych, śledziony i wątroby, czasami jąder.

Wywiad i badanie fizykalne służą ocenie stanu ogólnego, czyli zdolności do wykonywania codziennych czynności oraz potrzebnej do podjęcia decyzji o intensywności leczenia.

2.3. Badania krwi

2.3.1. Morfologia krwi z rozmazem mikroskopowym

Badanie morfologii zlicza komórkowe składniki krwi. W jego wyniku podana jest liczba krwinek białych, czerwonych i płytek krwi. Krwinki białe składają się z kilku subpopulacji komórek, których odsetki liczone są pod mikroskopem.

2.3.2. Panel biochemiczny

W jego skład wchodzi badania oceniające funkcje narządów: wątroby, nerek, kości i in. To np. kreatynina, mocznik, fosfataza zasadowa, dehydrogenaza mleczanowa, stężenie elektrolitów: sodu, potasu, wapnia, chloru. Nieprawidłowe wyniki poszczególnych badań odzwierciedlają stopień dysfunkcji danego narządu.

2.3.3. Badania enzymów wątrobowych

Wątroba ma za zadanie neutralizowanie powstałych toksyn, produkcję białek niezbędnych do budowy organizmu, a także produkcję czynników krzepnięcia krwi. Odzwierciedleniem jej funkcji jest aktywność enzymów: ALT, AST, GGTP, LDH, ALP oraz stężenie bilirubiny. Nieprawidłowe wyniki w OBL mogą oznaczać zajęcie tego narządu przez białaczkę.

2.3.4. Testy krzepnięcia krwi

Po przerwaniu ciągłości skóry, np. w wyniku skaleczenia, krwawienie ustaje, ponieważ aktywowana jest reakcja krzepnięcia krwi, której końcowym efektem jest powstanie skrzepu. W reakcji tej biorą udział produkowane w wątrobie tzw. czynniki

krzepnięcia krwi. Proces krzepnięcia krwi jest bardzo złożony i jest reakcją kaskadową - jedna reakcja uruchamia kolejną. Poszczególne składniki tej kaskady należą do trzech głównych grup: tzw. szlaku wewnątrzpochodnego, zewnątrzpochodnego oraz drogi wspólnej. W wielu chorobach nowotworowych, zwłaszcza w ostrych białaczkach, procesy krzepnięcia krwi nie zachodzą prawidłowo. Krwawieniem jest przedłużone albo obserwujemy tendencję do łatwego powstawania siniaków. Podstawowe testy krzepnięcia to:

- Czas protrombinowy (PT), mierzony w sekundach, odzwierciedla sprawność działania czynników krzepnięcia z tzw. szlaku zewnątrzpochodnego
- Czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT), mierzony w sekundach, mierzy sprawność działania czynników krzepnięcia ze szlaku wewnątrzpochodnego
- Czas trombinowy (TT), wyrażony w sekundach, obejmuje ostatnią fazę krzepnięcia: zamianę fibrynogenu w fibrynę (stabilne włókno tworzące skrzep)
- Stężenie fibrynogenu odzwierciedla sprawność produkcji tego białka w wątrobie
- Stężenie D-dimerów odzwierciedla aktywność rozpuszczania powstałego skrzepu.

2.3.5. Badanie moczu

Badanie ogólne moczu pozwala ocenić funkcję nerek, jak też wykryć infekcję dróg moczowych (powinna być wyleczona przed rozpoczęciem chemioterapii). OBL bardzo rzadko może zajmować nerki.

2.3.6. Panel zespołu lizy guza

W OBL komórki białaczkowe powstają bardzo szybko i w bardzo dużej liczbie. Czasami dochodzi do zjawiska spontanicznego ich rozpadu, bez podania leków przeciwbiałaczkowych (tzw. spontaniczny zespół lizy guza, ang. skrót TLS). Po podaniu chemioterapii bardzo duża liczba komórek ulega rozpadowi (powikłanie leczenia – zespół lizy guza). Uwalniane są wówczas do krwi składniki tych komórek – toksyczne kwasy, ale również duże ilości elektrolitów, np. potasu i fosforanów, co może spowodować zagrażającą życiu ostrą niewydolność nerek. Badania, które oceniają aktywność TLS, to: stężenie kwasu moczowego, kreatyniny, mocznika, potasu, wapnia, fosforanów, aktywność dehydrogenazy mleczanowej. Celem zapobiegania i leczenia TLS stosuje się: odpowiednie nawodnienie organizmu, leki moczopędne i obniżające stężenie kwasu moczowego.

2.3.7. Badania w kierunku chorób zakaźnych

W OBL występuje zwiększone ryzyko wystąpienia infekcji zarówno z powodu samej choroby (zmniejszona odporność), jak i w wyniku jej leczenia. Infekcje oportunistyczne, czyli endogennymi patogenami/mikroflorą fizjologiczną człowieka, występują, gdy znacznie osłabiony jest układ odpornościowy,

bowiem prawidłowo działający układ odpornościowy nie dopuszcza do ich rozwoju. W celu zapobiegania niektórym infekcjom oportunistycznym stosowane są leki, np. antybiotyki.

Badania w kierunku zakażenia wirusem zapalenia wątroby B i C, wirusem HIV, wirusem cytomegalii (CMV) są wykonywane w celu wykluczenia zarażenia. Współistniejące zarażenie wymienionymi wirusami wymaga dodatkowego leczenia w trakcie chemioterapii, nawet jeśli nie wywołują żadnych objawów.

2.4. Badania obrazowe

Badania obrazowe uwidaczniają organy wewnętrzne. W chorobach nowotworowych pozwalają również stwierdzić, czy są one zajęte przez proces chorobowy. Badaniami obrazowymi i ich opisem zajmuje się lekarz radiolog.

2.4.1. USG jąder

OBL może zajmować jądra. Badanie USG jąder może uwidocznić nacieki białaczkowe.

2.4.2. Tomografia komputerowa (TK)/rezonans magnetyczny (RM) głowy

OBL może zajmować rdzeń kręgowy, opony mózgowo-rdzeniowe i mózg. W przypadku występowania objawów neurologicznych należy wykonać badanie TK lub MR z kontrastem, by dokładnie zobaczyć zmiany.

2.4.3. TK szyi, klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy

OBL może zajmować węzły chłonne, wątrobę, śledzionę oraz inne narządy wewnętrzne. W OBL rutynowo wykonuje się TK szyi, klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy z kontrastem, by zobaczyć wielkość węzłów chłonnych i narządów wewnętrznych. Można również wykonać badanie PET-TK ze specjalnie znakowaną glukozą, które dokładniej pokazuje zajęcie narządów przez OBL.

2.4.4. USG serca

Niektóre chemioterapeutyki mogą uszkadzać serce. By oszacować ryzyko i poznać wyjściową – przed leczeniem - funkcję serca wykonuje się rutynowo badanie USG serca, które pokazuje budowę jego jam, zastawek, uwidacznia frakcję wyrzutową (siłę pompowania krwi). Rzadziej w celu oceny fizycznej i funkcjonalnej serca (czy nie ma wad budowy i czy działa prawidłowo) - wykonuje się badanie scyntygraficzne, polegające na wprowadzeniu do organizmu pacjenta farmaceutyków znakowanych radioizotopami, rejestracji promieniowania pochodzącego z tych izotopów oraz graficznym przedstawieniu ich rozmieszczenia.

2.5. Przygotowanie do chemioterapii

Chemioterapia jest najczęstszą metodą stosowaną w leczeniu OBL. Może być podawana dożylnie lub do kanału kręgowego za pomocą punkcji lędźwiowej. Rozpoczęcie jej poprzedza kilka procedur.

2.5.1. Założenie wkłucia centralnego

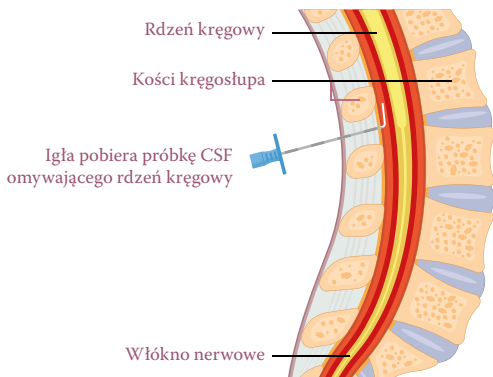
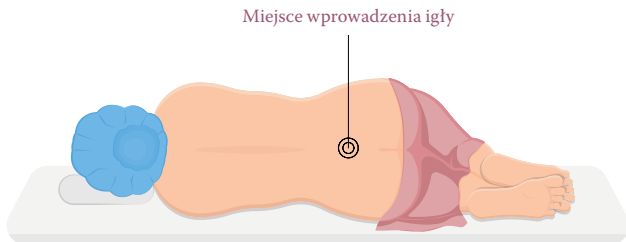
Do ułatwienia podawania chemioterapii i innych leków dożylnych lub płynów infuzyjnych podczas prowadzenia terapii OBL służą urządzenia zmniejszające uciążliwości z nią związane. Składowe chemioterapii mogą bowiem uszkadzać małe żyły zlokalizowane w zgięciu łokciowym lub na dłoniach, przy tym obwodowe wkłucie dożylne może być zbyt mało wydolne (przepustowe). Dlatego do podawania leków stosuje się wkłucie centralne - specjalny cewnik założony do żyły szyjnej lub podobojczykowej. Po zakończeniu danego etapu leczenia wkłucie jest usuwane, a przed następnym etapem zakładane jest nowe. Port naczyniowy to wszczepiony pod skórę w okolicy podobojczykowej mały zbiorniczek z silikonową membraną, od którego odchodzi cewnik kończący się w żyłę główną. Dostęp do żyły uzyskuje się, przekłuwając igłą silikonową membranę. Po zakończeniu leczenia igłę usuwa się, a port pozostaje pod skórą – w razie potrzeby- nawet kilka lat (żeby zaoszczędzić „kłucia”).

2.5.2. Punkcja lędźwiowa

Nakłucie lędźwiowe i pobranie kilku mililitrów płynu do badań służy temu, by stwierdzić obecność (lub nie) komórek białaczkowych w płynie mózgowo-rdzeniowym, które u około 5-10% chorych w momencie rozpoznania OBL są tam obecne, nie zawsze dając przy tym objawy (płyn mózgowo-rdzeniowy otacza mózg oraz kanał kręgowy przebiegający wzdłuż kręgosłupa, składa się głównie z wody i z substancji tworzących warunki do prawidłowego funkcjonowania układu nerwowego). W trakcie tego samego zabiegu można podawać również chemiotera-

pię bezpośrednio do kanału kręgowego, jeśli istnieją wskazania. Zabieg punkcji lędźwiowej przedstawiony jest na rycinie 3.

Rycina 3. Punkcja lędźwiowa



2.6. Badania zgodności tkankowej (HLA)

Ludzkie antygeny leukocytarne (skrót z angielskiego HLA – *human leukocyte antigens*) są białkami występującymi na powierzchni większości komórek organizmu człowieka. Ich konstelacja jest różna u każdego człowieka, ale w całym organizmie taka sama na wszystkich komórkach. Organizm wykorzystuje te białka, by wiedzieć, czy ma do czynienia z komórką własną, czy obcą, dlatego białka te inaczej nazywane są antygenami zgodności tkankowej.

Określenie konstelacji HLA u danego człowieka nazywa się typowaniem. Wykonuje się je z krwi obwodowej chorego, jeśli w leczeniu OBL przewidziane jest przeszczepienie komórek krwiotwórczych. Pobiera się również (jeśli to możliwe) próbkę krwi od biologicznych rodziców, co umożliwia dokładniejsze określenie podtypu HLA, i rodzeństwa chorego, co może ujawnić taki sam – zgodny – rozkład antygenów z chorym, a wówczas rodzeństwo może być dawcą komórek krwiotwórczych. Statystycznie szacuje się, że szansa posiadania zgodnego w HLA rodzeństwa wynosi ok. 20%.

2.7. Płodność i ciąża

Niektóre metody leczenia nowotworów mogą ograniczać zdolność posiadania potomstwa. Chcąc zachować możliwości posiadania dzieci po leczeniu onkologicznym, można zdecydować przed leczeniem o pobraniu i przechowaniu komórek rozrodczych. Mężczyźni mogą zamrozić w ciekłym azocie nasienie w specjalnych bankach nasienia, kobiety pobrane ko-

mórki jajowe, które po rozmrożeniu można użyć w procedurze zapłodnienia pozaustrojowego, albo fragment tkanki jajnika, który wszczepiony po leczeniu, podejmie swoją funkcję. Po radnictwem w zakresie metod zachowania płodności zajmują się specjaliści od rozrodczości.

Przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego należy wykonać test ciążowy, chemioterapia może bowiem powodować uszkodzenie płodu. W przypadku potwierdzenia ciąży w momencie rozpoznania OBL postępowanie ustalone będzie indywidualnie dla każdej kobiety.

Przez cały okres leczenia onkologicznego należy stosować skuteczną antykoncepcję, najlepiej dwiema uzupełniającymi się metodami.

Podsumowanie

- Lekarz prowadzący leczenie pyta pacjenta o przebyte i aktualne choroby lub operacje oraz przyjmowane leki
- Badanie fizykalne służy lekarzowi do oceny stanu ogólnego pacjenta, objawów choroby (powiększenie narządów jamy brzusznej, węzłów chłonnych, skazy krwotocznej)
- Badania krwi oceniają funkcję narządów wewnętrznych oraz prawidłowość parametrów krzepnięcia krwi

- Badanie ogólne moczu ocenia funkcję nerek oraz wskazuje na ewentualną aktywną infekcję dróg moczowych
- Zespół lizy guza może być groźnym dla życia powikłaniem samej choroby, jak i jej leczenia
- Ponieważ w OBL obniżona jest odporność i istnieje większe ryzyko różnych infekcji, przed rozpoczęciem leczenia przeprowadza się badania w kierunku zakażeń wirusem zapalenia wątroby lub wirusem HIV celem włączenia leczenia przeciwinfekcyjnego w trakcie chemioterapii
- Badania obrazowe oceniają narządy wewnętrzne pod kątem zajęcia przez OBL lub innych chorób. U mężczyzn może być wykonane USG jąder. W niektórych przypadkach wskazane jest wykonanie badania obrazowego głowy metodami TK lub RM
- Przed chemioterapią wykonuje się badanie USG serca, zabezpiecza dostęp dożylny i wykonuje punkcję lędźwiową z pobraniem płynu mózgowo-rdzeniowego do badania i czasami podaniem chemioterapii do kanału kręgowego
- Typowanie HLA wykonuje się na początku leczenia, jeśli brane jest pod uwagę przeszczepienie komórek krwiotwórczych u pacjenta
- Ponieważ leczenie OBL może powodować utratę płodności informuje się pacjenta o metodach zabezpieczających możli-

wość posiadania potomstwa po zakończonym leczeniu, którymi zajmują się specjaliści od rozrodczości. Przed rozpoczęciem leczenia OBL należy wykonać test ciążowy, a przez cały okres leczenia stosować antykoncepcję.

Rozdział 3. Leczenie



Rozdział ten zawiera skrótowy opis poszczególnych etapów leczenia OBL oraz informacje na temat opieki po jego zakończeniu. Leczenie OBL obejmuje leczenie przeciwnowotworowe oraz leczenie wspomagające – łagodzące działania niepożądane chemioterapii i objawów choroby. Mimo znacznego postępu w leczeniu OBL, choroba ta nie zawsze daje się wyleczyć, a wówczas można starać się zahamować lub spowolnić jej postęp, zmniejszyć jej objawy i zadbać o jakość życia pacjenta.

3.1. Leczenie początkowe – informacje ogólne

Leczenie OBL jest wieloetapowe i obejmuje etap indukcji, konsolidacji i leczenia podtrzymującego remisję. W każdym z tych etapów stosowanych jest kilka różnych leków przeciwnowotworowych - różnie dawkowanych i o różnych drogach podawania. Dodatkowo stosowane jest leczenie łagodzące objawy niepożądane chemioterapii.

3.1.1. Wyniki leczenia

W trakcie leczenia oraz po jego zakończeniu wykonywane są badania oceniające jego skuteczność. Badania te obejmują ba-

danie fizykalne, badania krwi oraz szpiku. Możliwe są następujące rodzaje odpowiedzi organizmu na leczenie:

- Całkowita remisja (CR): nieobecność objawów choroby oraz brak jej nawrotu przez cztery tygodnie, dodatkowo normalizacja odsetka blastów w szpiku kostnym, brak obecności blastów w płynie mózgowo-rdzeniowym. Wyjściowo powiększone organy wracają do prawidłowych rozmiarów. Morfologia krwi jest prawidłowa
- Minimalna choroba resztkowa (MRD): mimo całkowitej remisji choroby stwierdza się obecność niewielkiej liczby komórek blastycznych w badaniu wykonywanym bardzo czułymi metodami, np. za pomocą cytometrii przepływowej lub metodami biologii molekularnej, dającymi możliwość znalezienia „igły w stogu siana”. Wyróżnia się zatem dwa rodzaje całkowitej remisji CR MRD+ (z obecnością choroby resztkowej) i CR MRD- (bez obecności choroby resztkowej)
- Choroba oporna: po etapie leczenia indukującego nie uzyskuje się remisji choroby
- Progresja choroby: oznacza wzrost odsetka blastów w szpiku kostnym lub we krwi lub pojawienie się ognisk choroby poza szpikiem
- Nawrót choroby: po okresie remisji ponownie pojawiają się objawy choroby lub wzrasta odsetek blastów w szpiku kostnym lub we krwi

Większość chorych uzyskuje remisję choroby po zakończeniu leczenia początkowego. Opieka po zakończonym leczeniu obejmuje okresowe badania monitorujące ewentualną wznowę choroby, powikłania leczenia i odpowiedni tryb życia.

U jednego na 10 pacjentów może wystąpić choroba oporna na leczenie, a u około połowy może pojawić się wznowa (nawrót choroby). Najczęściej wznowy występują w ciągu dwóch lat po zakończeniu leczenia, ale zdarzają się również w późniejszym czasie. Leczenie wznowy lub choroby odpornej na leczenie zależy od wielu czynników i jest dobierane indywidualnie, przy czym nie wszyscy pacjenci z wznową lub z chorobą oporną mają szansę na wyleczenie.

3.2. Leczenie początkowe – informacje szczegółowe

Pierwsza faza leczenia nazywa się indukcją remisji. Kolejna faza – konsolidacja remisji – przewiduje intensywniejsze leczenie mające na celu wyeliminowanie pozostałych po etapie indukcji komórek białaczkowych. Trzecim etapem jest leczenie podtrzymujące po uzyskaniu remisji, czyli ustąpienia objawów choroby.

U około 5-10% pacjentów w momencie rozpoznania OBL stwierdza się zajęcie przez komórki białaczkowe ośrodkowego układu nerwowego (OUN). By zapobiec progresji choroby w obrębie OUN, stosuje się m.in. leczenie profilaktyczne polegające na podawaniu chemioterapii (metotreksat i cytarabina) do płynu mózgowo-rdzeniowego w trakcie punkcji lędźwiowej. W trakcie leczenia konsolidującego stosuje się również te wła-

śnie dwa leki dożylnie, w dawkach, w których mają one szansę przedostać się (penetrować) do OUN.

3.2.1. Indukcja

Leczenie indukujące, prowadzone w celu uzyskania całkowitej remisji choroby, najczęściej trwa cztery tygodnie. Czasami jego przebieg lub jego powikłania uniemożliwiają pacjentowi wyjście ze szpitala w tej fazie. Po zakończeniu tego etapu leczenia za pomocą badania szpiku ocenia się stan remisji i obecność choroby resztkowej. W przypadku uzyskania remisji przechodzi się do następnego etapu, jeśli nie uzyska się remisji, podaje się kolejny cykl leczenia indukującego z użyciem innych leków.

Możliwe opcje leczenia indukującego przedstawia tabela 2.



Tabela 2. Opcje leczenia indukującego

Chemioterapia	w przypadku OBL CD20+ dodawany jest rytuksymab
	w przypadku OBL Ph+ dodawany jest IKT
	schematy o zmniejszonej intensywności u osób w gorszym stanie ogólnym
Glikokortykosteroidy dla osób w złym stanie ogólnym	w przypadku OBL Ph+ dodawany jest IKT

Badanie kliniczne

Otwarte badanie kliniczne zawsze stanowią opcję terapeutyczną. Przyjęta w nich metoda oraz założone cele mają odpowiedzieć na różne pytania badawcze, a zarazem ważne dla praktyki klinicznej:

- Który z istniejących schematów leczenia jest najskuteczniejszy?
- Czy jakieś metody leczenia działają u jednych pacjentów lepiej niż u innych?
- Czy wszystkie leki z obowiązujących dotychczas schematów muszą zostać użyte?
- Czy istnieje nowa metoda leczenia skuteczniejsza dla większej liczby chorych?
- Jak długo powinno trwać leczenie podtrzymujące?

Chemioterapia

Obecnie najczęściej stosowanym leczeniem w indukcji OBL jest chemioterapia. Nie istnieje jeden standardowy jej schemat, a raczej wiele protokołów, w większości opartych na tych samych lekach w różnych schematach podawania. Schematy indukcji oparte są na winkrystynie, antracyklinie i cyklofosfamidzie, glikokortykosteroidzie oraz asparaginazie. Schematy podawania zależą od standardów przyjętych w danym państwie. Uwzględnia on doświadczenia stosowania danego schematu w danym kraju i wyniki badań klinicznych potwierdzających

jego skuteczność. Przeważnie wytyczne dotyczące leczenia opracowane są przez krajowych lub międzynarodowych ekspertów w dziedzinie OBL. Protokół leczenia obejmuje wszystkie fazy leczenia początkowego, sytuację oporności lub nawrotu choroby, jak również kwalifikację do transplantacji. W Polsce stosowany jest protokół Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG).

Protokół leczenia uwzględnia różne schematy dla różnych grup pacjentów. Najważniejszy jest podział na OBL Ph+ i Ph-. W przypadku OBL Ph+ podstawą leczenia są IKT, dawki chemioterapii są mniejsze niż u chorych Ph-. W przypadku OBL Ph- istotny jest podział na rodzaj limfocytów, z których choroba się wywodzi: B czy T. Innym istotnym czynnikiem decydującym o wyborze leczenia jest wiek chorego. W protokole PALG granicznym wiekiem jest 55 lat, schematy dla chorych >55 r.ż. zawierają mniejsze dawki niektórych leków. Wynika to z dużej toksyczności leczenia w standardowych dawkach w tej grupie chorych. Wreszcie stan ogólny chorego również ma znaczenie przy wyborze intensywności leczenia. Chorzy w bardzo złym stanie ogólnym, z licznymi chorobami współistniejącymi otrzymują mniej intensywne leczenie, które łagodzi objawy choroby i ma jak najmniejsze skutki uboczne.

3.2.2. Leczenie konsolidujące

Leczenie konsolidujące rozpoczyna się wtedy, gdy po indukcji osiągnięto CR. Oparte jest ono na wysokich dawkach metotreksatu i cytarabiny w połączeniu z etopozydem, asparaginazą

i cyklofosfamidem. Podobnie jak w indukcji, stosuje się rytuksymab lub IKT w określonych grupach chorych. Stosuje się 1 - 3 cykli konsolidujących, w zależności od wyników i przebiegu dotychczasowego leczenia, a także podtypu choroby. Po każdym cyklu badanie szpiku kostnego ocenia chorobę resztkową. Po każdym cyklu konsolidującym pacjent, któremu znaleziono zgodnego dawcę, może zostać poddany transplantacji komórek krwiotwórczych szpiku.

3.2.3. Allogeniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek szpiku

Nie każdy pacjent z OBL może mieć wykonane przeszczepienie szpiku. Transplantacja jest bardzo intensywnym leczeniem, dla niektórych osób obarczonym zbyt dużym ryzykiem powikłań zagrażających zdrowiu i życiu. Limituje tę procedurę także dostępność zgodnego dawcy. Odpowiedni moment na wykonanie przeszczepienia (po leczeniu początkowym lub w nawrocie choroby) określa się za pomocą wielu czynników ryzyka wznowy choroby. Jednym z takich czynników jest obecność MRD na jakimkolwiek etapie leczenia choroby.

3.2.4. Leczenie podtrzymujące

Celem leczenia podtrzymującego jest zapobieganie nawrotowi OBL. Leczenie to zwykle trwa dwa – trzy lata i jest prowadzone w trybie ambulatoryjnym. Polega ono na stosowaniu 6-merkaptopuryny codziennie i metotreksatu 1 x w tygodniu oraz glikokortykosteroidów w postaci doustnej oraz cyklicznym podawaniu antracykliny i winkrystyny dożylnie. W trakcie lecze-

nia podtrzymującego wykonuje się również okresowo badania szpiku w celu oceny choroby resztkowej.

W przypadku wykonania procedury transplantacji w OBL Ph- leczenie podtrzymujące nie jest stosowane. W przypadku OBL Ph+ stosuje się IKT.

3.2.5. Leczenie wspomagające

Działania niepożądane leczenia przeciwbiałaczkowego mogą być zagrażające zdrowiu, czasami nie są groźne dla zdrowia, a jedynie nieprzyjemne. Ryzyko ich wystąpienia zależy od wielu czynników, m.in. od rodzaju zastosowanego leczenia, jego długości czy dawek leków oraz podatności osobniczej. Leczenie wspomagające ma istotne znaczenie dla poprawy jakości życia u chorych na OBL. Stosowane jest u pacjentów poddawanych intensywnemu leczeniu w celu łagodzenia działań niepożądanych leczenia, a u pacjentów w złym stanie ogólnym jest często jedyną stosowaną metodą leczenia (leczeniem paliatywnym). W leczeniu wspomagającym stosuje się przetoczenia preparatów krwiopochodnych (koncentraty krwinek czerwonych, płytkowych, osocze lub krioprecypitat), leki zapobiegające TLS, antybiotyki w leczeniu infekcji, czynniki wzrostu granulocytów.

3.3. Opieka po zakończonym leczeniu

Opieka po zakończonym leczeniu ma za zadanie uchwycenie wystąpienia wznowy choroby na wczesnym etapie i szybkiego wdrożenia leczenia, jak też monitorowanie odległych działań ubocznych leczenia, a także zachowanie jak najlepszego stanu

Tabela 3. Badania wykonywane po zakończonym leczeniu OBL

Czas od zakończenia leczenia	Badanie	Częstotliwość
Pierwszy rok	Badanie fizykalne	Co 1 – 2 miesiące
	Morfologia krwi z rozmazem mikroskopowym	
	Badania funkcji wątroby	
	Badanie ilości genu BCR-ABL w przypadku OBL Ph+	
	Badanie szpiku z oceną MRD	Co 3 – 6 miesięcy w zależności od potrzeby
Drugi rok	Badanie fizykalne	Co 3 miesiące
	Morfologia krwi z rozmazem mikroskopowym	
	Badanie ilości genu BCR-ABL w przypadku OBL Ph+	
	Badanie szpiku z oceną MRD	Co 3 – 6 miesięcy w zależności od potrzeby
Trzeci rok i kolejne lata	Badanie fizykalne	Co 3 – 6 miesięcy
	Morfologia krwi z rozmazem mikroskopowym	
	Badanie ilości genu BCR-ABL w przypadku OBL Ph+	
	Badanie szpiku z oceną MRD	Co 3 – 6 miesięcy w zależności od potrzeby przez co najmniej 5 lat

zdrowia. W początkowym okresie badania w kierunku wznowy choroby wykonuje się częściej, wraz z upływem czasu - rzadziej. Zalecane badania oraz ich częstość w poszczególnych latach przedstawione są w tabeli 3.

3.3.1. Odległe skutki niepożądane

Niektóre działania niepożądane leczenia przeciwnowotworowego występują w trakcie leczenia lub tuż po nim i wycofują się po zakończeniu całego procesu leczenia, inne są długotrwałe, a jeszcze inne ujawniają się dopiero po kilku latach od zakończenia terapii (odległe skutki niepożądane). Ryzyko ich wystąpienia zależy od wielu czynników, m.in. rodzaju zastosowanego leczenia, czasu trwania czy wysokości dawek leków oraz podatności osobniczej. Oprócz problemów ze zdrowiem fizycznym, choroba nowotworowa oraz niepożądane skutki leczenia mogą wywoływać u pacjentów gorsze samopoczucie, obniżony nastrój czy depresję. Opieka psychologiczna czy psychiatryczna jest ważna na każdym etapie choroby.

Jednym z odległych skutków ubocznych leczenia chemioterapią jest wystąpienie innego nowotworu. Dodatkowo zwiększają to ryzyko: palenie tytoniu i wiek (ryzyko rośnie z wiekiem), a także predyspozycje genetyczne w rodzinie. Dlatego ważne jest regularne wykonywanie dostępnych badań przesiewowych, w tym cytologii, mammografii lub USG piersi, a po 50 r.ż. kolonoskopii.

Badania ogólnego stanu zdrowia i poszukiwanie objawów innych chorób umożliwiają identyfikację problemu i w razie

potrzeby wdrożenie leczenia. Badania kontrolne oceniające funkcje narządów są planowane na podstawie wywiadu dotyczącego przebytych chorób w przeszłości i przebiegu leczenia przeciwnowotworowego.

Profilaktyka chorób polega też na poddawaniu się szczepieniom ochronnym i na regularnej kontroli stomatologicznej.

Drogi pacjencie - Prowadź zdrowy tryb życia: utrzymuj prawidłową masę ciała, rzuć palenie, ogranicz spożywanie alkoholu, unikaj nadmiernej ekspozycji na słońce. Utrzymuj zróżnicowaną dietę bogatą w warzywa i owoce, pij minimum 2 l płynów codziennie. Wykonuj regularnie umiarkowany wysiłek fizyczny – jego natężenie i rodzaj można omówić z lekarzem prowadzącym lub kimś znającym się na racjonalnych ćwiczeniach fizycznych dopasowanych do wieku i stanu zdrowia.

Uzależnienie od nikotyny jest najtrudniejszym nawykiem do zmiany. Stres związany z chorobą nowotworową i jej leczeniem dodatkowo utrudnia rzucenie palenia. Palenie tytoniu może ograniczyć skuteczność leczenia przeciwnowotworowego i z reguły pogarsza stan zdrowia.

3.4. Choroba oporna lub nawrotowa

Choroba oporna lub jej nawrót są trudnymi sytuacjami klinicznymi i dla pacjenta, i dla lekarza. Wybór leczenia w tych sytuacjach zależy od wielu czynników, m.in. od stanu ogólnego pacjenta, czasu, jaki upłynął od zakończenia leczenia przeciwnowotworowego a wystąpieniem nawrotu, zastosowanego le-

Tabela 4. Metody leczenia choroby odpornej lub nawrotowej

OBL Ph-	OBL Ph+
Udział w badaniu klinicznym, jeśli jest dostępne	Udział w badaniu klinicznym, jeśli jest dostępne
Blinatumumab w OBL z komórek B	IKT w monoterapii lub w skojarzeniu z chemioterapią lub glikokortykosteroidami
Inotuzumab ozogamycyny w OBL z komórek B	Inotuzumab ozogamycyny
Chemioterapia	Blinatumumab
Transplantacja allogeniczna	Transplantacja allogeniczna
Nelarabina w OBL z komórek T	Terapia CAR-T
Terapia CAR-T	

czenia początkowego oraz wykonania przeszczepienia szpiku. Możliwe opcje terapeutyczne dla OBL Ph+ i Ph- są przedstawione w tabeli 4. Założeniem leczenia wznowy choroby jest jak najszybsze uzyskanie jej remisji i przeprowadzenie przeszczepienia komórek krwiotwórczych, jeśli nie ma do niego bezwzględnych przeciwwskazań. W przypadku przeprowadzenia transplantacji w leczeniu początkowym można zastosować infuzję limfocytów dawcy, rzadziej wykonuje się drugie przeszczepienie od innego dawcy.

Immunoterapia w nawrotowej lub odpornej na leczenie OBL z komórek B obejmuje stosowanie przeciwciał: blinatumumabu i inotuzumabu ozogamycyny (opisane w rozdziale 1) oraz tera-

pii CAR-T. Przeciwciała mają wysoką skuteczność w nawrotowej chorobie i ich użycie jest lepszym wyborem niż chemioterapia. Terapia CAR-T jest zarejestrowana u chorych <25 r.ż. z OBL B-komórkową, z chorobą oporną lub po drugim nawrocie.

Chemioterapia

W OBL z komórek T można zastosować nelarabinę. W OBL B-komórkowych stosuje się schematy leczenia oparte na fludarabinie, cytarabinie i mitoksantronie, jeśli nie były stosowane wcześniej. Wchodzą w grę również inne schematy leczenia.

Inhibitory kinazy tyrozynowej (IKT)

W przypadku nawrotu lub oporności OBL Ph⁺ zmienia się IKT na dazatynib. W okresie wznowy ważne jest badanie dodatkowych mutacji w genie *BCR-ABL1* pozwalające ocenić wrażliwość na leczenie IKT. W przypadku stwierdzenia mutacji T315I powodującej oporność na działanie pozostałych IKT stosuje się IKT III generacji – ponatynib. Przy obecności mutacji T315I zastosowanie ponatynibu umożliwia przygotowanie chorego do alloprzeszczepienia szpiku kostnego. W tej sytuacji jest to lek ratujący życie. IKT mogą być stosowane samodzielnie lub w skojarzeniu z chemioterapią lub glikokortykosteroidami.

Podsumowanie

- Celem leczenia OBL jest wyleczenie lub - gdy jest to niemożliwe - kontrola choroby
- Leczenie początkowe składa się z trzech faz: indukcji, konsoli-

dacji oraz leczenia podtrzymującego. Indukcja ma doprowadzić do uzyskania remisji choroby, konsolidacja do wyeliminowania pozostałych po indukacji komórek białaczkowych, leczenie podtrzymujące ma zapobiec wznowie choroby

- Rodzaj leczenia początkowego zależy od podtypu białaczki, wieku chorego i jego stanu ogólnego. Zawsze warto rozważyć udział pacjenta w badaniu klinicznym, jeśli jest dostępne. Leczenie głównie oparte jest na chemioterapii. W przypadku OBL Ph+ podstawą leczenia są IKT, w przypadku OBL CD20+ dołącza się rytuksymab. W leczeniu konsolidującym można wykonać allo-geniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek szpiku
- Po zakończonym leczeniu podtrzymującym są wykonywane regularne badania oceniające ryzyko nawrotu choroby oraz ogólny stan zdrowia
- Leczenie opornej lub nawrotowej OBL oparte jest na stosowaniu przeciwciał, chemioterapii lub transplantacji



Rozdział 4

Diagnoza choroby nowotworowej wiąże się z ogromnym stresem. Tuż po otrzymaniu informacji o diagnozie musisz zapoznać się z planowanymi dodatkowymi badaniami i leczeniem, a czas na wyrażenie zgody na leczenie masz bardzo ograniczony, ponieważ terapię trzeba podjąć szybko. Rozdziały 1 - 3 opisywały chorobę i metody jej leczenia. Informacje zawarte w tym rozdziale mają ułatwić Ci podjęcie decyzji. Stawiają pytania, które mogą Ci się do tego przydać.

4.1. Pacjencie - to Twój wybór

Postawy chorych w momencie podejmowania decyzji o leczeniu są bardzo różne. Wysoki poziom stresu, występujące dolegliwości bólowe lub przyjmowane leki mogą utrudniać podjęcie samodzielnej decyzji. Z drugiej strony trudno jest akceptować rady innych osób w sytuacji, w której nie miałeś do czynienia z chorobą nowotworową, niewiele o niej wiesz, nie znasz terminologii medycznej - nazw badań i metod leczenia.

Pozwolenie decydowania innym za siebie wydaje się najprostsze. Możesz oprzeć się w całości na sugestii lekarza, ale może

się zdarzyć, że wybór będzie dotyczył kilku równoważnych opcji i lekarz nie wybierze dla Ciebie tej najlepszej, kierując się tylko wiedzą medyczną, a nie Twoimi preferencjami. Możesz poprosić o pomoc kogoś bliskiego, kto otrzyma informacje niezbędne do podjęcia takiej decyzji, będzie rozmawiać w Twoim imieniu i uczestniczyć w jej podejmowaniu. Ale nawet jeśli inni podejmą decyzję o rodzaju Twojego leczenia, podpis pod zgodą na leczenie musisz złożyć sam.

Niewątpliwie dobrze jest mieć lekarza – przewodnika w podejmowaniu decyzji. Ma on wiedzę dotyczącą proponowanego planu leczenia, ale zarazem nie zna Twoich wątpliwości i celów życiowych. Jeśli mu je wyłożysz, po wspólnym rozważeniu różnych opcji macie szansę uzgodnić najlepszy plan leczenia.

4.2. Pytania, jakie można zadać lekarzom

Podczas leczenia i później będziesz spotkał się ze specjalistami z różnych dziedzin. Masz szansę z rozmów z nimi wynieść jak najwięcej informacji, rozwiązać wątpliwości. Zanonuj nurtujące Cię pytania, by nie zapomnieć ich zadać. Możesz wziąć ze sobą kogoś bliskiego, kto pomoże Ci w zadawaniu pytań i zapamięta odpowiedzi – Ty możesz uważnie słuchać, ale z powodu bardzo silnego stresu nie dotrze do Ciebie ich sens i będziesz się czuł zagubiony. Oto przykładowe pytania wyjaśniające istotne kwestie związane z Twoją chorobą i jej leczeniem.

4.2.1. Na co zachorowałem i co mnie w związku z tym czeka?

Ważna jest informacja, że istnieje wiele podtypów OBL. Mimo

że noszą wspólną nazwę, rokowanie i metody leczenia mogą się istotnie różnić. Rokowanie oznacza przewidywanie podatności choroby na leczenie, prawdopodobieństwo jej nawrotu, a wreszcie - czy da się ją wyleczyć. Znajomość rokowania może ułatwić podejmowanie decyzji w kwestiach leczenia. Dlatego spróbuj ustalić coś mniej ogólnego jak sama diagnoza: OBL - a bardziej dotyczącego Ciebie - w Twoim wieku, przy Twoim dotychczasowym stanie zdrowia, trybie życia, w Twojej sytuacji życiowej itd.

- ① Na jaki rodzaj białaczki choruję?
Z jakich komórek się wywodzi? Czy jest to najczęstsza postać?
- ② Czy jest to białaczka przebiegająca ostro, czy przewlekłe?
- ③ Jakie badania będę mieć wykonane?
- ④ Gdzie odbędą się te badania i jak długo będą trwać?
Czy będę bolesne?
- ⑤ Jak mam przygotować się do tych badań?
- ⑥ Czy jeśli okaże się, że jestem w ciąży, będę mogła podjąć leczenie?
- ⑦ Czy mam przynieść ze sobą listę przyjmowanych leków?
- ⑧ Czy mam przyjść z kimś na badania?

⑨ Co się stanie w sytuacji, jeśli badania się nie powiodą/nie zostaną przeprowadzone?

①① Czy mogę otrzymać kopię swoich wyników badań?

①① Kiedy i kto poinformuje mnie o kolejnych etapach diagnostyki/leczenia?

4.2.2. Jakie metody leczenia mam do wyboru?

Rzadko istnieje jeden jedyny idealny/optimalny sposób leczenia dla wszystkich chorych. Często istnieje kilka możliwości leczenia, w tym udział w badaniach klinicznych. Do tego czasem w chorobach nowotworowych (i nie tylko) stworzono terapie zindywidualizowane/spersonalizowane. Lekarz prowadzący po zapoznaniu się z wynikami Twoich badań poinformuje Cię o dostępnych możliwościach.

① Co się stanie, jeśli nie podejmę żadnego leczenia?

② Czy tę chorobę można tylko obserwować i nie od razu włączać leczenie?

③ Na jakich zaleceniach są oparte proponowane mi opcje leczenia?

④ Czy wśród opcji leczenia znajduje się udział w badaniach klinicznych?

- ⑤ W jaki sposób mój wiek, stan zdrowia itp. czynniki wpływają na wybór metody leczenia? Jak na nie może wpłynąć ciąża?
- ⑥ Która opcja jest najlepsza według danych naukowych?
- ⑦ Które opcje nie mają mocnych dowodów naukowych na ich skuteczność i bezpieczeństwo stosowania?
- ⑧ Jakie są zalety każdej z opcji? Czy każda z nich daje szansę wyleczenia lub długotrwałej remisji? Która z nich daje na to największe szanse? Która będzie trwała najdłużej, a która jest najtrudniejsza do przejścia?
- ⑨ Jakie jest ryzyko każdej z opcji? Jakie są najczęstsze skutki niepożądane każdej z terapii? Jakie są rzadsze, ale poważne skutki uboczne każdej z terapii? Jakie są ich odległe skutki uboczne?
- ① ⑩ Jak się ocenia skuteczność leczenia?
- ① ① Co można zrobić w sytuacji niepowodzenia/nieskuteczności wybranej opcji leczenia?
- ① ② Czy da się uniknąć lub zmniejszyć działania niepożądane leczenia?
- ① ③ Jakie jest ryzyko nawrotu choroby?

4.2.3. Z czym wiąże się wybór danej opcji leczenia?

Każdy pacjent/-ka zastanawia się, jak choroba i jej leczenie wpłynie na jego/jej życie. Takie informacje są bardzo istotne, ponieważ wybór będzie dotyczył również najbliższej rodziny, pracy i innych dotychczasowych obowiązków. Być może trzeba będzie kogoś poprosić o pomoc w tych obowiązkach? Jeśli jest wybór pomiędzy kilkoma opcjami leczenia, można wybrać najmniej uciążliwą w codziennym życiu. Jeśli dostępna jest tylko jedna opcja, warto się z nią zapoznać i do niej przygotować.

- ① Czy w trakcie leczenia będę musiał/-a być w szpitalu? Jak długo i jak często?
- ② Jak mam się przygotować do pobytu w szpitalu?
- ③ Czy mogę wybrać termin początku leczenia? Czy mogę wybrać dogodnie dla mnie dni i pory wizyt?
- ④ Jak mam się przygotować do leczenia? Czy mam przestać brać dotychczasowe leki? Czego mam unikać w diecie?
- ⑤ Czy może ktoś przy mnie być w trakcie leczenia?
- ⑥ Czy to leczenie jest bolesne?
- ⑦ Czy w przerwie leczenia mogę uczyć się, studiować, pracować itp.? Czy muszę wziąć zwolnienie lekarskie? Jeśli tak, na jak długo? Czy będę w stanie prowadzić samochód?

- ⑧ Czy po leczeniu będę potrzebować pomocy w domu?
- ⑨ W jakim czasie będę odzyskam stan zdrowia/sprawności sprzed leczenia?
- ① ② Kiedy wrócę do normalnego funkcjonowania życiowego/zawodowego/szkolnego?

4.3. Decyzje

Decyzja w sprawie wyboru najlepszej dla Ciebie opcji leczenia jest trudna. Lekarze mogą mieć inne zdanie niż Ty, Twoi bliscy mogą się nie zgadzać z Twoim wyborem. W takiej sytuacji będziesz zdezorientowany i zestresowany. Ponieważ w niektórych przypadkach kilka opcji leczenia jest równoważnych – dobrze, żebyś wiedział, jak możesz próbować sobie pomóc w podjęciu tej decyzji.

4.3.1. Druga opinia

Możesz poprosić innego lekarza o opinię i jego sugestie leczenia – czyli uzyskać drugą opinię specjalisty - eksperta. Nawet jeśli ufasz lekarzowi, który postawił rozpoznanie Twojej choroby i zaproponował Ci leczenie, wysłuchanie opinii innego lekarza może Ci pomóc podjąć decyzję albo upewni Cię w słuszności decyzji już podjętej. Obecnie najczęściej decyzje o proponowanym leczeniu podejmowane są w gronie kilku specjalistów (tzw. konsylium lekarskie). Ty dodatkowo możesz poprosić o kopię swoich wyników badań i przedstawić je innemu specjalście, by uzyskać od niego drugą opinię na temat Twojej choroby i moż-

liwości postępowania. To nie będzie Ci poczytane za afront czy podważenie autorytetu w stosunku do lekarza, który jako pierwszy cię zdiagnozował i zaproponował leczenie. Nawet lekarze, będąc chorzy na nowotwór, nierzadko dla pewności konsultują się z kilkoma specjalistami.

4.3.2. Grupy wsparcia

W grupach wsparcia w danej chorobie są osoby na różnych etapach leczenia. Rozmawiając z nimi możesz uzyskać informację o doświadczeniach z przebiegu leczenia od pacjentów mających je za sobą. Są informacje w Internecie o takich grupach. Informacje o takich grupach może również mieć psychoonkolog.

4.3.3. Porównaj korzyści i ryzyko każdej opcji

Przemyśl ograniczenia i działania uboczne oraz spodziewane korzyści z każdego rodzaju leczenia. Te usłyszane od lekarza oraz te usłyszane od chorych. Co Tobie wydaje się najlepsze?

Podsumowanie

- Wspólne podejmowanie decyzji o leczeniu uwzględnia stanowisko lekarza, ale również Twoją sytuację życiową
- Zadawanie pytań służy świadomemu podjęciu decyzji
- Możesz poprosić o drugą opinię, porozmawiać z innymi chorymi czy z grupą wsparcia. To pomoże Ci poznać spodziewane korzyści i ryzyko leczenia

Co ważne, medycyna wciąż robi postępy, toczą się badania.

Istnieją fundacje i grupy wsparcia pacjentów onkologicznych, jak Polska Koalicja Pacjentów Onkologicznych, Fundacja „Pokonaj Raka”, Fundacja OnkoCafe „Razem Lepiej” i inne.

Słowniczek pojęć, z którymi możesz się spotkać jako pacjent, żebyś nie czuł się jak badacz tajnych szyfrów

Allogeniczne przeszczepienie szpiku kostnego (allotransplantacja szpiku kostnego)

przeszczepienie szpiku kostnego (lub komórek prekursorowych z krwi obwodowej) od dawcy rodzinnego lub niespokrewnionego

Badanie cytogenetyczne

analizowanie budowy chromosomów w celu wykrycia zmian charakterystycznych dla danej choroby

Badanie fizykalne (przedmiotowe)

jedna z części lekarskiego badania ciała pacjenta

Badanie kliniczne

rodzaj badania naukowego zaprojektowanego w celu oceny nowej, obiecującej metody diagnostycznej lub terapeutycznej (głównie nowego leku lub porównujące lek stary z nowym w danym wskazaniu)

Badanie molekularne

poszukiwanie zmian w obrębie genów (mutacji) charakterystycznych dla danej choroby

BCR-ABL1

nieprawidłowe białko stymulujące podział komórek białaczkowych, powstałe na chromosomie Filadelfia

Biopsja aspiracyjna szpiku kostnego

zabieg, w którym pobiera się (aspiruje) kilka mililitrów płynnego szpiku

Blasty

młode formy krwinek białych, prawidłowo występujące tylko w szpiku kostnym

Całkowita remisja

brak objawów choroby nowotworowej po jej leczeniu

CAR-T

Komórka CAR-T to limfocyt T, na swojej powierzchni mająca chimeryczny receptor, stworzony w laboratorium na drodze inżynierii genetycznej. Receptor ten nazywany jest CAR, od chimerycznego receptora antygenowego

Chemioterapia

rodzaj leczenia przeciwnowotworowego, które uszkadza komórki, doprowadzając je do obumarcia

Chromosom

struktura w komórce zawierająca materiał genetyczny

CMV

wirus cytomegalii

Czynniki krzepnięcia

białka we krwi odpowiadające za jej krzepliwość

DLI – infuzja limfocytów dawcy

rodzaj leczenia po transplantacji szpiku, które polega na podaniu limfocytów tego samego dawcy

DNA – kwas deoksyrybonukleinowy

składnik struktury chromosomów zawierający geny

Działanie niepożądane (uboczne)

efekt leku, zabiegu itp. towarzyszący jego zastosowaniu

Erytrocyty

krwinki czerwone

Gen fuzyjny

nieprawidłowy gen powstały w wyniku połączenia dwóch różnych genów, np. leżący u podłoża OBL *BCR-ABL1*

Glikokortykosteroidy

niezbędne do życia hormony, fizjologicznie (endogennie) wytwarzane przez organizm człowieka. Syntetyczne glikosteroidy są lekami szeroko stosowanymi w medycynie, np. przy hamowaniu reakcji zapalnych lub alergicznych oraz w lecze-

niu OBL, ponieważ są toksyczne wobec występujących w niej komórek białaczkowych

Hemoglobina (Hgb)

barwnik zawarty w krwinkach czerwonych przenoszący tlen. W niedokrwistości jej stężenie w krwi jest zmniejszone

Hepatomegalia

patologiczne powiększenie wątroby

HIV

ludzki wirus upośledzenia odporności. Zakażenie nim prowadzi do choroby AIDS

IKT (TKI)

inhibitor kinaz tyrozynowych – grupa leków stosowanych w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej i ostrej białaczki limfoblastycznej oraz niektórych nowotworów przewodu pokarmowego

Immunoterapia

rodzaj leczenia wykorzystującego układ odpornościowy chorego do zwalczania komórek nowotworowych

Indukcja

pierwszy etap leczenia przeciwnowotworowego

Konsolidacja

etap leczenia przeciwnowotworowego mający za zadanie

usunąć komórki nowotworowe pozostałe po wcześniejszym etapie leczenia

Kontrast

substancja podawana dożylnie lub doustnie w badaniach TK i MR umożliwiającą dokładniejsze uwidocznienie narządów wewnętrznych

Leczenie podtrzymujące

etap leczenia mający na celu utrzymanie remisji choroby i zapobieganie jej nawrotowi

Leukocytoza

nieprawidłowo zwiększona liczba krwinek białych

Limfocyt (komórka T)

Podtyp limfocytów, czyli rodzaju krwinek białych

Limfocyt (komórka) B

Podtyp limfocytów, czyli rodzaju krwinek białych

MR (NMR, MRI) – rezonans magnetyczny

badanie obrazowe z użyciem pola magnetycznego. Pozwala uwidocznić narządy wewnętrzne

MRD (minimalna choroba resztkowa)

komórki nowotworowe pozostałe po leczeniu, które są możliwe do oceny tylko w badaniach diagnostycznych o bardzo wysokiej czułości

Mutacja

nieprawidłowa zmiana w genie

OBL

ostra białaczka limfoblastyczna

OBSz

ostra białaczka szpikowa

Oporność

brak wrażliwości choroby na stosowane leczenie

Ośrodkowy układ nerwowy (OUN)

zwany również centralnym układem nerwowym. Obejmuje mózg i rdzeń kręgowy

PBL

przewlekła białaczka limfocytowa

PBSz

przewlekła białaczka szpikowa

PET-CT

rodzaj badania obrazowego ze specjalnie znakowaną glukozą, które dokładniej pokazuje zajęcie narządów wewnętrznych przez nowotwór

Ph

chromosom Philadelphia/Filadelfia

Przeciwciało, immunoglobulina

białko we krwi biorące udział w zwalczaniu infekcji

Przeciwciało monoklonalne

lek tak zaprojektowany, by rozpoznawał białka charakterystyczne dla komórek nowotworowych. Po przyłączeniu się do komórek nowotworowych prezentuje je układowi odpornościowemu jako przeznaczone przezeń do zniszczenia

Punkcja (nakłucie) lędźwiowe

zabieg polegający na wprowadzeniu igły do kanału kręgowego celem pobrania płynu mózgowo-rdzeniowego do badania albo podania leków

Rozmaz mikroskopowy

analiza pod mikroskopem próbki krwi w celu oceny liczby poszczególnych grup krwinek białych

Splenomegalia

patologiczne powiększenie śledziony

Szpik kostny

rodzaj gąbczastej tkanki zawartej w większości kości, z której wytwarzana jest krew

TK (CT), tomografia komputerowa

badanie obrazowe z użyciem promieniowania X pozwalające uwidocznąć narządy wewnętrzne

TLS

zespół lizy guza, to powikłanie OBL lub jej leczenia powstałe z powodu rozpadu wielu komórek nowotworowych w bardzo krótkim czasie i przedostania się do krwi substancji z tych komórek. Gwałtowny przebieg TLS może stanowić zagrożenie życia

Trepanobiopsja szpiku

zabieg pobierania szpiku wraz z niewielkim fragmentem kości (kilka-kilkanaście milimetrów) w celu wykonania badania histopatologicznego tej próbki

USG, ultrasonografia

badanie obrazowe z użyciem ultradźwięków, pozwalające uwidocznąć narządy wewnętrzne

Węzeł chłonny

niewielkich rozmiarów część układu odpornościowego. Węzły chłonne są umiejscowione w całym organizmie. W trakcie infekcji w nich namnażają się komórki odpornościowe, dlatego może się powiększać. Jeśli w chorobie nowotworowej są zajęte przez nieprawidłowe komórki, także się powiększają

Wkłucie centralne (cewnik centralny)

rodzaj długiej kaniuli założonej do żyły szyjnej lub podobojczykowej służący do podawania leków

Wywiad medyczny (badanie podmiotowe)

element badania lekarskiego: zebranie przez lekarza informacji dotyczących przebytych lub aktualnych chorób, zabiegów, przyjmowanych leków, stylu życia, nałogów

Wznowa

powtórne pojawienie się choroby nowotworowej po okresie remisji

Ośrodki leczące choroby nowotworowe krwi w Polsce i ich ordynatorzy

Białystok

Klinika Hematologii Z Pododdziałem Chorób Naczyń
Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku,
dr hab. n. med. Jarosław Piszcz

Brzozów

Oddział Hematologii Onkologicznej Podkarpacki
Ośrodek Onkologiczny,
dr n. med. Jacek Krzanowski

Bydgoszcz

Klinika Hematologii, Szpital Uniwersytecki Nr 2,
dr hab. n. med. Jarosław Czyż

Chorzów

Oddział Hematologii, Zespół Szpitali Miejskich,
dr hab. n. med. Sebastian Grosicki

Gdańsk

Klinika Hematologii i Transplantologii Gdańskiego
Uniwersytetu Medycznego
prof. dr hab. n. med. Jan Maciej Zaucha

Gdynia

Oddział Hematologii i Transplantologii Szpiku - Szpital
Morski im. PCK,
dr n. med. Wanda Knopińska-Posłuszny

Gliwice

Klinika Transplantacji Szpiku i Onkohematologii Narodowy
Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Państwowy
Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach,
prof. dr hab. n. med. Sebastian Giebel

Gorzów Wielkopolski

Kliniczny Oddział Hematologii - Uniwersytet Zielonogórski
Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp Sp. z o.o.,
dr n. med. Katarzyna Brzeźniakiewicz-Janus

Katowice

Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku, Samodzielny
Publiczny Szpital Kliniczny,
prof. dr hab. n. med. Grzegorz Helbig

Kielce

Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku, Świętokrzyskie
Centrum Onkologii,
dr hab. n. med. Marcin Pasiarski

Kraków

Oddział Hematologii i Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem
Dziennym, Szpital Specjalistyczny im. L. Rydgiera,
dr n. med. Małgorzata Rażny

Kraków

Klinika Hematologii Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego,
prof. dr hab. Tomasz Sacha

Legnica

Oddział Hematologiczny Wojewódzkiego Szpitala
Specjalistycznego w Legnicy,
dr n. med. Jadwiga Hołojda

Lublin

Oddział Hematologiczny Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej
im. św. Jana z Dukli,
prof. dr hab. n. med. Krzysztof Giannopoulos

Lublin

Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku, Uniwersytet
Medyczny w Lublinie,
prof. dr hab. n. med. Marek Hus

Łódź

Klinika Hematologii Uniwersytetu Medycznego W Łodzi,
prof. dr hab. n. med. Agnieszka Wierzbowska

Olsztyn

Oddział Kliniczny Hematologii Samodzielnego Publicznego
Zakładu Opieki Zdrowotnej MSWiA z Warmińsko - Mazurskim
Centrum Onkologii w Olsztynie,
dr n. med. Janusz Hałka

Poznań

Klinika Hematologii i Chorób Rozrostowych Układu
Krwiotwórczego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu,
prof. dr hab. n. med. Lidia Gil

Rzeszów

Klinika Hematologii, Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 1,
prof. dr hab. n. med. Mirosław Markiewicz

Słupsk

Oddział Hematologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny
im. Janusza Korczaka w Słupsku Sp. z o.o.,
dr n. med. Wojciech Homenda

Szczecin

Klinika Hematologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego,
prof. dr hab. n. med. Barbara Zdziarska

Toruń

Oddział Hematologii, Specjalistyczny Szpital Miejski,
lek. med. Marcin Rymko

Wałbrzych

Oddział Hematologii Specjalistyczny Szpital
im. dra A. Sokołowskiego w Wałbrzychu,
dr hab. n. med. Aleksandra Butrym

Warszawa

Klinika Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego,
prof. dr hab. n. med. Grzegorz Basak

Warszawa

Klinika Onkologii, Hematologii, Centralny Szpital Kliniczny
Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji,
prof. dr hab. n. med. Andrzej Deptała

Warszawa

Klinika Chorób Wewnętrznych i Hematologii
Wojskowy Instytut Medyczny,
prof. dr hab. n. med. Piotr Rzepecki

Warszawa

Klinika Nowotworów Układu Chłonnego - Narodowy
Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie
Państwowy Instytut Badawczy,
prof. dr hab. n. med. Jan Walewski

Warszawa

Klinika Hematologii, Instytut Hematologii i Transfuzjologii,
prof. dr hab. n. med. Ewa Lech-Marańda

Wrocław

Katedra i Klinika Hematologii, Nowotworów Krwi
i Transplantacji Szpiku,
prof. dr hab. n. med. Tomasz Wróbel

Wrocław

Dolnośląskie Centrum Transplantacji Komórkowych
z Krajowym Bankiem Dawców Szpiku,
dr n. med. Jarosław Dybko

Zamość

Oddział Hematologii, Zamojski Szpital Niepubliczny Sp. z o.o.,
lek. med. Renata Kasza

Zielona Góra

Kliniczny Oddział Hematologii, Wojewódzki
Szpital Kliniczny Sp. z o.o.,
lek. med. Alina Świdarska

