

Przewlekła białaczka szpikowa (CML)

Co to jest
przewlekła białaczka
szpikowa (CML)?

Chcielibyśmy
to wyjaśnić.

www.anticancerfund.org

www.esmo.org

PRZEWLEKŁA BIAŁACZKA SZPIKOWA: PORADNIK DLA PACJENTÓW

INFORMACJE DLA PACJENTÓW OPARTE NA WYTYCZNYCH ESMO DOTYCZĄCYCH POSTĘPOWANIA DIAGNOSTYCZNO-TERAPEUTYCZNEGO

Poradnik ten został opracowany przez Anticancer Fund (Fundacja Przeciwko Rakowi), aby ułatwić pacjentom i ich rodzinom lepsze zrozumienie natury przewlekłej białaczki szpikowej (CML) i poznanie optymalnych metod leczenia w zależności od jej podtypu. Zalecamy, aby pacjenci dowiedzieli się od swoich lekarzy, jakie badania i leczenie konieczne są przy danym typie i stadium zaawansowania choroby. Informacje medyczne zawarte w niniejszym dokumencie są oparte na wytycznych dotyczących postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w przewlekłej białaczce szpikowej opracowanych przez European Society for Medical Oncology (Europejskie Towarzystwo Onkologii Medycznej, ESMO). Niniejszy poradnik dla pacjentów został wydany we współpracy z ESMO i jest rozprowadzany za zgodą ESMO. Został on opracowany przez lekarza i zweryfikowany przez dwóch onkologów z ESMO, w tym głównego autora wytycznych lekarzy specjalistów. Tekst ten został także skonsultowany z przedstawicielami pacjentów z Grupy Roboczej Pacjentów Onkologicznych ESMO.

Dodatkowe informacje na temat Anticancer Fund: www.anticancerfund.org

Dodatkowe informacje na temat ESMO: www.esmo.org

Dla słów oznaczonych gwiazdką () podane są definicje, znajdujące się w słowniczku na końcu dokumentu.*

Spis treści

Definicja przewlekłej białaczki szpikowej (CML)	3
Czy przewlekła białaczka szpikowa występuje często?	4
Jakie są przyczyny przewlekłej białaczki szpikowej?	5
W jaki sposób ustalane jest rozpoznanie przewlekłej białaczki szpikowej?	6
Jakie istotne informacje są niezbędne przed rozpoczęciem leczenia?	8
Jakie są możliwości leczenia?	10
Co stanie się po zakończeniu leczenia?	14
Słowniczek	17

Autor tekstu: dr Holbrook E.K. Kohrt (Anticancer Fund); recenzenci: dr Gauthier Bouche (Anticancer Fund), dr Svetlana Jezdic (ESMO), dr Michele Baccarani (ESMO), prof. Martin Dreyling (ESMO) oraz p. Jan Geissler (Grupa Robocza Pacjentów Onkologicznych przy ESMO).

Niniejsza aktualizacja (z 2013 r.) odzwierciedla drobne zmiany wprowadzone w najnowszej wersji wytycznych ESMO dotyczących postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Autorami tej aktualizacji są dr Gauthier Bouche (Anticancer Fund) a recenzentami: dr Svetlana Jezdic (ESMO), dr Michele Baccarani (ESMO) oraz prof. Martin Dreyling (ESMO).

Niniejszy poradnik został przetłumaczony na język polski przez profesjonalnego tłumacza i zweryfikowany przez dr Ewę Pawłowską i dr Annę Romanowską.

DEFINICJA PRZEWLEKŁEJ BIAŁACZKI SZPIKOWEJ (CML)

Białaczka jest rodzajem nowotworu krwi. Istnieją różne typy białaczek w zależności od rodzaju komórek krwi, które atakuje choroba. Określenie „przewlekła” oznacza stopniową lub powolną progresję, a „szpikowa” określa pochodzenie z linii komórek mieloidalnych - niedojrzałych komórek, które w normalnych warunkach powinny przekształcić się w dojrzałe czerwone krwinki*, białe krwinki* lub płytki krwi*. W przewlekłej białaczce szpikowej szpik kostny produkuje zbyt dużo komórek mieloidalnych, znajdujących się na różnych etapach dojrzewania, takich jak: niedojrzałe granulocyty*, metamielocyty* i mieloblasty*. W momencie rozpoznania choroby często stwierdza się także nadmierną produkcję płytek krwi* i bazofili (białe krwinki odpowiedzialne, między innymi, za reakcje alergiczne).

Nadmierne wytwarzanie niedojrzałych komórek w szpiku kostnym prowadzi ostatecznie do zahamowania prawidłowej produkcji czerwonych krwinek*, które dostarczają tlen do wszystkich komórek organizmu, oraz zmniejszenia liczby wytwarzanych płytek krwi* nazywanego inaczej trombocytopenią* (małopłytkowością). Płytki krwi odgrywają zasadniczą rolę w hamowaniu krwawień.

U pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową (CML) choroba może być rozpoznana podczas rutynowych badań kontrolnych lub podczas wizyty spowodowanej osłabieniem i zmęczeniem wynikającym z anemii*, krwawieniem lub łatwym powstawaniem zasinień, związanymi z niewystarczającą liczbą płytek krwi* lub bólem brzucha. Powiększenie śledziony, określane też jako splenomegalia, powoduje dyskomfort w jamie brzusznej i lewej części klatki piersiowej, szybkie osiągnięcie uczucia sytości lub zmianę rytmu wypróżnień. Inne możliwe objawy białaczki to gorączka, duszność i bóle kości. W momencie rozpoznania choroby u większości pacjentów stwierdza się podwyższoną liczbę białych krwinek*

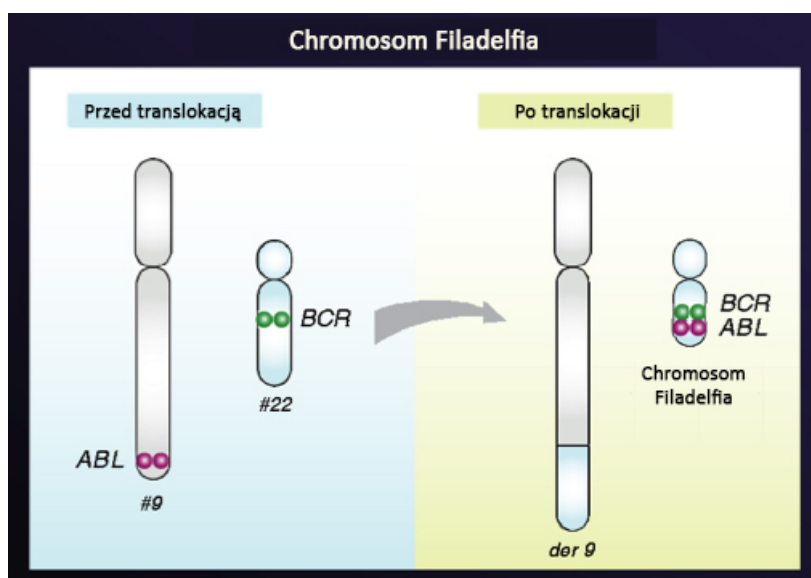
CZY PRZEWLEKŁA BIAŁACZKA SZPIKOWA WYSTĘPUJE CZĘSTO?

W porównaniu z rakiem sutka (piersi) u kobiet lub rakiem gruczołu krokowego u mężczyzn przewlekła białaczka szpikowa nie występuje często. W Unii Europejskiej co roku rozpoznawane są 1 - 2 przypadki choroby na 100 000 mieszkańców. CML bardzo rzadko występuje u dzieci. Częstość jej występowania wzrasta z wiekiem. Mediana wieku pacjentów w momencie rozpoznania wynosi 60 lat. Nie ma żadnych różnic geograficznych dotyczących liczby nowo rozpoznanych przypadków.

JAKIE SĄ PRZYCZYNY PRZEWLEKŁEJ BIAŁACZKI SZPIKOWEJ?

Aktualnie wiadomo, że przyczyną przewlekłej białaczki szpikowej (CML) jest szczególne zaburzenie genetyczne* w komórkach macierzystych krwi*, jednakże nie jest znana jego przyczyna.

To zaburzenie polega na patologicznej reorganizacji materiału genetycznego. Dwa chromosomy* wymieniają między sobą część swoich genów. Taką sytuację określa się mianem translokacji. W przypadku CML wymiana dotyczy chromosomów 9 i 22. Translokacja genu ABL* (*Abelson murine leukemia gene*) z chromosomu 9 oraz genu BCR* (*breakpoint cluster region*) z chromosomu 22. powoduje powstanie chromosomu Filadelfia* (translokacja chromosomów 9 i 22, t(9;22)). Wykrywa się go u 95% pacjentów z CML w komórkach krążących we krwi lub w szpiku kostnym.



Chromosom Filadelfia koduje kinazę tyrozynową* (enzym obecny w komórkach), której działanie nie jest odpowiednio kontrolowane przez organizm, co prowadzi do zwiększenia tempa podziałów komórkowych, nieprawidłowego dojrzewania komórek oraz zaburzenia procesów regulujących śmierć komórkową.

tempa podziałów komórkowych, nieprawidłowego dojrzewania komórek oraz zaburzenia procesów regulujących śmierć komórkową.

Znamy zaledwie kilka czynników ryzyka* rozwoju CML, które mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia białaczki, ale nie muszą koniecznie prowadzić do rozwoju choroby.

- Narażenie na duże dawki promieniowania może zwiększyć ryzyko CML. Osoby, które przeżyły wybuch bomby atomowej lub awarię reaktora jądrowego oraz technicy radiologiczni pracujący przed rokiem 1950 (w którym po raz pierwszy wprowadzono osłony przed promieniowaniem) należą do grupy zwiększonego ryzyka rozwoju CML.
- Ryzyko wystąpienia CML wzrasta z wiekiem, ale nawet u osób w podeszłym wieku jest wciąż bardzo małe. Nieco częściej chorują mężczyźni.

Wydaje się, że narażenie zawodowe na pestycydy* lub benzen* umiarkowanie zwiększa ryzyko wystąpienia CML.

W JAKI SPOSÓB USTALANE JEST ROZPOZNANIE PRZEWLEKŁEJ BIAŁACZKI SZPIKOWEJ?

Przewlekłą białaczkę szpikową można podejrzewać u pacjentów na podstawie objawów lub na podstawie wyłącznie nieprawidłowych wyników badań laboratoryjnych u chorych bezobjawowych. **Objawy i oznaki kliniczne** (objawy przedmiotowe i podmiotowe) mogą obejmować:

1. **Powiększenie śledziony (splenomegalia)** - powiększenie śledziony, która jest zlokalizowana w nadbrzuszu, po lewej stronie, powodujące dyskomfort w jamie brzusznej, ból brzucha, promieniujący do lewego barku, szybkie osiągnięcie uczucia sytości (niemożność zjedzenia pełnego posiłku), zmianę rytmu wypróżnień (z powodu ucisku na jelita), niekiedy wzrost masy ciała oraz uczucie obecności obcej masy rozciągającej się od lewej części klatki piersiowej do jamy brzusznej.
2. **Zmęczenie.** Zmęczenie jest częstym objawem występującym z powodu niedokrwistości* (inaczej anemii*), zmniejszonej liczby czerwonych krwinek, oznaczanej często jako hematokryt* lub małe stężenie hemoglobiny*. Pacjenci aktywni fizycznie mogą nie zauważyć jej skutków dopóki nie będzie ona poważna.
3. **Krwawienie.** U niektórych pacjentów początkowo występuje zwiększona liczba płytek krwi*. U innych z kolei można zaobserwować małą liczbę płytek krwi wynikającą z zastąpienia normalnych komórek szpiku kostnego przez nowotwór, co przyczynia się do łatwego powstawania zasinień, krwawień z nosa lub dziąseł, obecności wybroczyn* (czerwonych plamek na skórze widocznych zazwyczaj na podudziach i kostkach) oraz plamicy (skupisk wybroczyn* występujących jako większe, czerwone plamy na skórze).

U pacjentów, u których występują powyższe objawy, należy wykonać pełną morfologię krwi w celu oceny trzech rodzajów komórek krwi wytwarzanych w szpiku kostnym: 1) białych krwinek*, 2) czerwonych krwinek* oraz 3) płytek krwi*. Niekiedy pierwsze podejrzenie ewentualnej białaczki może być oparte tylko na wynikach rutynowych testów **laboratoryjnych**, wykonanych z innego powodu. W morfologii krwi możliwe jest wykrycie, w ramach oceny frakcji białych krwinek*, komórek białaczkowych krążących we krwi. W krwi krążącej można zaobserwować zwiększoną liczbę białych krwinek* na różnych etapach dojrzewania, które proliferują z nieprawidłową szybkością oraz nieproporcjonalny wzrost liczby bazofili*.

Jeśli na podstawie objawów i zmian w morfologii wysuwane jest podejrzenie CML, wykonywana jest **biopsja szpiku kostnego***. W większości przypadków komórki białaczkowe krążące we krwi stanowią wystarczającą ilość materiału do przeprowadzenia testu na obecność chromosomu Filadelfia* (opisana powyżej translokacja chromosomów* 9 i 22). Można go wykryć przy użyciu konwencjonalnych metod cytogenetycznych (analiza barwienia chromosomów komórek szpiku w



fazie metafazy), jak również technikami molekularnymi, takimi jak łańcuchowa reakcja polimerazy (**PCR***, technika biologii molekularnej umożliwiająca powielenie fragmentu DNA* (kwasu deoksyrybonukleinowego)) czy fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ* (**FISH***, technika cytogenetyczna* stosowana w celu identyfikacji konkretnych sekwencji DNA na chromosomie). W takich przypadkach leczenie można rozpocząć przed biopsją szpiku kostnego.

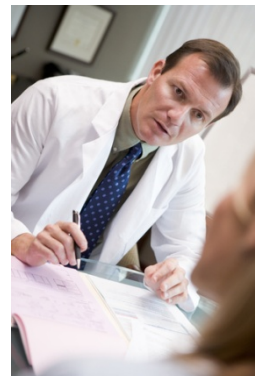
Biopsja szpiku kostnego jest zabiegiem przeprowadzanym w znieczuleniu* miejscowym, trwającym około 15 minut. Pacjent przeważnie nie odczuwa ostrego bólu, a jedynie niewielki dyskomfort. Zabieg ten umożliwia **patomorfologowi*** (lekarzowi wyszkolonemu w rozpoznawaniu chorób na podstawie wyglądu komórek lub tkanek pod mikroskopem) rozpoznanie CML. Może on również określić jaki typ białaczki występuje u danego pacjenta i, uważnie analizując wygląd chromosomów*, przeprowadzić dalszą identyfikację zaburzeń genetycznych. Przeprowadzane są testy PCR* i FISH* w celu wykrycia chromosomu Filadelfia*.

JAKIE ISTOTNE INFORMACJE SĄ NIEZBĘDNE PRZED ROZPOCZĘCIEM LECZENIA?

Aby wybrać najlepsze leczenie, lekarze będą musieli wziąć pod uwagę wiele aspektów dotyczących zarówno pacjenta, jak i nowotworu.

Ważne informacje na temat pacjenta

- Dotychczasowy wywiad medyczny.
- Wynik badania przedmiotowego* przeprowadzonego przez lekarza
- Ogólne samopoczucie
- Typowanie do celu przeszczepienia szpiku kostnego*. Przed opracowaniem terapii celowanych*, leczeniem pierwszego rzutu w CML było przeszczepienie szpiku kostnego. Obecnie niektórzy pacjenci mogą wymagać przeszczepienia szpiku kostnego, ale zwykle tylko wtedy, gdy celowana terapia okaże się nieskuteczna i dojdzie do progresji choroby. Przeszczepienie szpiku kostnego polega na zastąpieniu zaatakowanego przez nowotwór szpiku pacjenta komórkami pochodzącymi od zdrowego dawcy. Aby zapobiec uszkodzeniu organizmu pacjenta przez układ odpornościowy* dawcy szpiku (co określa się jako „choroba „przeszczep* przeciwko gospodarzowi”), konieczne jest przeprowadzenie typowania układu HLA (specjalne białka* zwane antygenami* ludzkich leukocytów), w celu ustalenia, czy zachodzi „zgodność” („dopasowanie”) pomiędzy dawcą a pacjentem. Ponieważ proces wyszukiwania zgodnego dawcy szpiku kostnego może zająć kilka miesięcy, pomocne może się okazać wcześniejsze określenie antygenów układu HLA pacjenta. Należy również przeprowadzić typowanie HLA braci i sióstr pacjenta, którzy mogliby zostać ewentualnymi dawcami. Jeśli okaże się, że szpik kostny rodzeństwa *nie jest zgodny*, poszukiwany będzie dawca niespokrewniony.



Ważne informacje na temat białaczki

- **Określenie stadium zaawansowania, rokowania* i ryzyka.**

W przeciwieństwie do innych nowotworów, które rozwijają się w jednej lokalizacji (np. rak sutka w obrębie sutka (piersi) czy rak gruczołu krokowego w gruczole krokowym), a następnie dają przerzuty*, u pacjentów chorujących na białaczkę przyjmuje się, że nowotwór jest obecny w całym organizmie, gdyż jego komórki krążą w krwiobiegu. Z tego względu rokowania* nie ustala się na podstawie rozległości czy rozsiewu choroby. Stadium choroby określa się na podstawie „fazy”, wyróżniając fazę przewlekłą, fazę akceleracji oraz fazę blastyczną* (przełomu blastycznego*). U większości pacjentów chorobę rozpoznaje się w fazie przewlekłej. Fazę akceleracji choroby rozpoznaje się, jeśli odsetek blastów* we krwi lub szpiku kostnym wzrasta do 15-29%, pojawia się ponad 20% bazofili*, liczba płytek staje się bardzo duża lub mała (ale nie z powodu leczenia) lub pojawiają się nieprawidłowości klonalne poza chromosomem Filadelfia*. Najbardziej zaawansowane stadium choroby to faza przełomu blastycznego, w której odsetek blastów we krwi obwodowej lub szpiku kostnym wynosi co najmniej 30%.

	Faza akceleracji	Faza przełomu blastycznego
Blasty*	15 – 29%	≥ 30%
Bazofile*	> 20%	/
Liczba płytek**	<100x10 ⁹ /l niezwiązana z leczeniem	/
CCA / Ph+	Obecny	/
Zajęcie obszarów poza szpikiem kostnym +	/	Tak

* We krwi obwodowej lub w szpiku kostnym

CCA / Ph+= klonalne nieprawidłowości chromosomalne* w komórkach Ph+

+ Oprócz wątroby i śledziony, z uwzględnieniem węzłów chłonnych*, skóry, ośrodkowego układu nerwowego (OUN*), kości i płuc.

U nieleczonych pacjentów z przewlekłą fazą CML czas progresji do fazy akceleracji wynosi 3-5 lat. Mediana przeżycia pacjentów w fazie akceleracji, bez zastosowania odpowiedniej terapii, wynosi od 4 do 6 miesięcy. Jeszcze gorzej rokuje faza przełomu blastycznego; mediana przeżycia przy braku leczenia wynosi od 2 do 4 miesięcy.

Rokowanie* dla danego pacjenta najbardziej zależy od jego charakterystyki (w tym odsetka bazofilów i wielkości śledziony). Opracowano liczne systemy klasyfikacji oparte na charakterystyce pacjentów i choroby, które umożliwiają oszacowanie prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie i przeżycia. Przy stosowaniu najnowocześniejszej skali oceny ryzyka EUTOS, wskaźnik 5-letniego okresu przeżycia bez progresji choroby jest znacznie lepszy w grupie niskiego ryzyka niż w grupie wysokiego ryzyka (90% wobec 82%), natomiast ogólne przeżycie jest tylko nieznacznie mniejsze, niż w zdrowej populacji.

JAKIE SĄ MOŻLIWOŚCI LECZENIA?

Leczenie powinno się odbywać wyłącznie w ośrodkach doświadczonych w leczeniu CML i zapewniających odpowiednie wielospecjalistyczne zaplecze. Jeśli jest taka możliwość, pacjentom powinno być proponowane leczenie w ramach badań klinicznych*.

Leczenie przewlekłej białaczki szpikowej jest dostosowywane indywidualnie, w zależności od fazy choroby w momencie rozpoznania. Inaczej niż w przypadku nowotworów litych, resekcja chirurgiczna i radioterapia* nie odgrywają zazwyczaj ważnej roli w leczeniu CML.



Leczenie przewlekłej fazy CML

Wspomniana uprzednio mutacja t(9;22) powoduje produkcję zmutowanej formy kinazy tyrozynowej* BCR-ABL*. Współcześnie wszyscy pacjenci powinni być najpierw leczeni jej inhibitorem. Inne leki, między innymi interferon* i hydroksymocznik*, odgrywają niewielką rolę w leczeniu pierwszego rzutu. Hydroksymocznik stosowany jest w celu szybkiego zmniejszenia obciążenia chorobą i liczby białych krwinek. Imatynib* jest doustnym inhibitorem kinazy tyrozynowej* pierwszej generacji, który umożliwia osiągnięcie 8-letniego okresu przeżycia u niemal 90% pacjentów. U chorych z rozpoznaniem CML można też rozważyć zastosowanie inhibitorów kinazy tyrozynowej drugiej generacji, takich jak dazatynib* lub nilotynib*. Nie wolno samodzielnie przerywać stosowania tych leków, chyba że zostanie to zalecone w ramach badania klinicznego* lub w razie ciężkich skutków ubocznych. Inhibitory kinaz przyjmuje się bezterminowo, bowiem, jak wykazano, przerwanie ich stosowania prowadzi do wznowy* lub progresji* CML.

Po rozpoczęciu leczenia CML pacjenci powinni być monitorowani w celu oceny odpowiedzi (reakcji) na leczenie, określając, czy u danego pacjenta osiągnięto optymalną odpowiedź lub czy należy zastosować większą dawkę leku bądź zmienić go na inny. Ponieważ terapię taką stosuje się przez nieokreślony czas, a u większości pacjentów po przerwaniu leczenia dochodzi do wznowy*, zasadnicze znaczenie ma ścisłe monitorowanie stanu choroby, nawet jeśli osiągnięto optymalną odpowiedź*. Decyzja o zwiększeniu dawki leku czy zmianie leczenia podejmowana jest przez lekarza po ocenie, według konkretnych kryteriów, typu odpowiedzi - jako optymalnej, suboptymalnej lub nieskuteczności terapii.

Ocena odpowiedzi oparta jest na 3 poziomach odpowiedzi: hematologicznej*, cytogenetycznej* i molekularnej, które opisane są poniżej.

- Odpowiedź hematologiczna*
 - Ocenę odpowiedzi hematologicznej należy przeprowadzać co 2 tygodnie po rozpoczęciu leczenia, oznaczając liczbę białych krwinek* (WBC) i płytek krwi* we krwi obwodowej.

- Całkowitą odpowiedź hematologiczną* (CHR) stwierdzamy, kiedy spełnione są poniższe warunki:
 - łączna liczba WBC $< 10 \times 10^9/l$,
 - rozmaz WBC bez niedojrzałych form granulocytów* i zawierający $< 5\%$ bazofili*,
 - liczba płytek $< 450 \times 10^9/l$,
 - śledzona niewyczuwalna w badaniu przedmiotowym
- Odpowiedź cytogenetyczna (CgR)*
 - Ocenę cytogenetyczną* należy przeprowadzić po 3, 6, 12 i 18 miesiącach leczenia inhibitorem kinazy tyrozynowej*. Należy ją powtarzać co najmniej co 6 miesięcy do czasu osiągnięcia całkowitej odpowiedzi cytogenetycznej* (CCgR).
 - Całkowita odpowiedź cytogenetyczna (CCgR) zdefiniowana jest jako niemożność wykrycia chromosomu Filadelfia* w analizie chromosomów* w metafazie*.
 - Częściowa odpowiedź cytogenetyczna (PCgR) zdefiniowana jest jako obecność chromosomu Filadelfia* w 1% - 35% chromosomów* w metafazie*.
- Odpowiedź molekularna*
 - W monitorowaniu odpowiedzi molekularnej stosuje się metodę PCR, która umożliwia ilościową ocenę stosunku BCR-ABL/ABL.
 - Test ten należy powtarzać co najmniej co 3 miesiące do czasu osiągnięcia większej remisji molekularnej*.
 - Większa odpowiedź (remisja) molekularna zdefiniowana jest jako wynik oznaczenia BCR-ABL/ABL metodą PCR wynoszący $< 0,1\%$ w Skali Międzynarodowej.
- Po osiągnięciu zarówno całkowitej odpowiedzi cytogenetycznej, jak i większej remisji molekularnej, należy przeprowadzać ocenę cytogenetyczną co 12 miesięcy, a ocenę molekularną, metodą PCR, co 6 miesięcy.

Pacjenci, którzy osiągnęli optymalną odpowiedź powinni kontynuować leczenie imatynibem* lub inhibitorem kinazy tyrozynowej* drugiej generacji, który aktualnie stosują. Przerwanie leczenia zaleca się tylko w ramach niektórych badań klinicznych*.

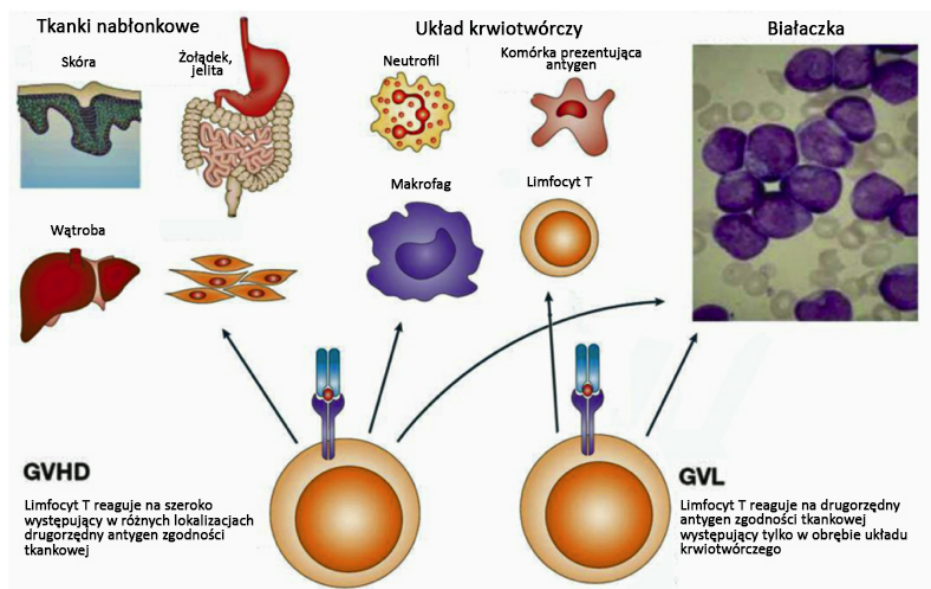
W przypadku pacjentów z suboptymalną odpowiedzią, można rozważyć zwiększenie dawki aktualnie stosowanego inhibitora kinazy tyrozynowej lub zmianę leczenia na inhibitor kinazy tyrozynowej drugiej generacji, jeśli przyjmują imatynib.

Jeśli pacjent nie reaguje na leczenie imatynibem, należy zmienić leczenie na inhibitor kinazy tyrozynowej drugiej generacji, taki jak dazatynib* lub nilotynib. Niedawno w USA dopuszczono do stosowania kolejny inhibitor kinazy tyrozynowej drugiej generacji (bozutynib). W leczeniu postaci CML ze szczególną mutacją, zwaną mutacją T315I*, w USA zarejestrowano także inny TKI, ponatynib. W leczeniu przypadków CML opornych na inhibitory kinazy tyrozynowej dopuszczono do stosowania w USA lek innego typu o nazwie omacetaksyna. Zwiększenie dawki imatynibu najprawdopodobniej nie przyniesie korzyści w przypadku progresji choroby. Rozważając przeszczepienie szpiku kostnego u danego pacjenta należy wziąć pod uwagę zdolność osiągnięcia odpowiedzi i czas jej utrzymywania się.

Leczenie CML w fazie akceleracji lub przełomu blastycznego*

W tych fazach brakuje silnych dowodów przemawiających za wyborem jednej, optymalnej metody leczenia. U pacjentów nieleczonych wcześniej inhibitorem kinazy tyrozynowej można rozpocząć leczenie lekiem z tej klasy. U chorych otrzymujących wcześniej TKI można rozważyć zmianę leczenia na lek drugiej generacji lub na chemioterapię. Jednakże metody te są skuteczne tylko przez ograniczony czas.

W tej grupie chorych przeprowadzenie przeszczepienia allogenicznego szpiku kostnego pozostaje najważniejszą możliwością leczenia i powinno być wzięte pod uwagę. Jest to proces przenoszenia komórek macierzystych* szpiku kostnego innej osoby do szpiku pacjenta. Białe krwinki*, czerwone krwinki* i płytki krwi* pacjenta zostają zastąpione przez komórki dawcy, które stają się częścią krwi pacjenta. Ponieważ są one nowe dla organizmu pacjenta, mogą rozpoznać komórki pacjenta jako obce, prowadząc do ich zniszczenia (zjawisko to określa się jako *choroba „przeszczep przeciwko gospodarzowi”*; ang *graft versus host disease - GVHD*). GVHD zwykle angażuje limfocyty T* dawcy zawarte w przeszczepie*, które wiążą się z komórkami skóry, przewodu pokarmowego (ust, żołądka i jelit) oraz wątroby pacjenta. W tkankach tych obecne są mniej ważne antygeny zgodności tkankowej, dla których, w przeciwieństwie do głównych antygenów, nie określa się zgodności pomiędzy dawcą a biorcą przed przeszczepieniem. Ekspresja tych antygenów może spowodować, że komórki zostaną rozpoznane jako obce. W ramach tego samego procesu limfocyty dawcy rozpoznają również komórki białaczkowe pacjenta jako obce i niszczą je, co jest zasadniczą korzyścią z przeszczepienia szpiku kostnego (zjawisko to nosi nazwę „*przeszczep przeciwko białaczce*”, ang *graft versus leukemia - GVL*). Przeszczepienie komórek macierzystych szpiku kostnego daje szansę na całkowite wyleczenie pacjenta.



Przeszczepienie allogenicznego szpiku kostnego* jest jedyną ustaloną terapią pozwalającą na całkowite wyleczenie CML w obu tych fazach choroby. W celu kontroli szybkości progresji choroby i uzyskania odpowiedzi przed przeszczepieniem, należy rozważyć udział chorego w badaniu klinicznym*, zastosowanie inhibitora kinazy tyrozynowej* drugiej generacji lub konwencjonalnej chemioterapii*.

Możliwości terapii w chorobie odpornej na leczenie

W trakcie leczenia CML może dojść do wykształcenia oporności na leczenie inhibitorami kinazy tyrozynowej, w wyniku kolejnych mutacji w genie BCR-ABL. Ważne jest, by w razie wystąpienia progresji choroby przeprowadzić test przesiewowy w kierunku mutacji odpowiedzialnych za oporność na leczenie inhibitorem kinazy tyrozynowej*, przed zwiększeniem dawki leku lub zmianą na inny w obrębie tej samej grupy. W razie wątpliwości co do przestrzegania przez pacjenta zaleceń lub metabolizmu* leku, można oznaczyć stężenie imatynibu we krwi obwodowej. Jeśli w komórkach białaczkowych występuje szczególna mutacja o nazwie T315I, u pacjenta można zastosować TKI o nazwie ponatynib, który aktualnie jest dopuszczony do stosowania tylko w USA.

Leczenie pacjentów nietolerujących inhibitorów kinazy tyrozynowej*

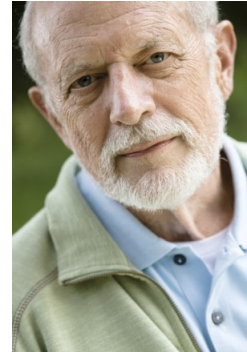
Pacjenci, u których wystąpiły ciężkie skutki uboczne (działania niepożądane) inhibitorów kinazy tyrozynowej* pierwszej generacji, takie jak ciężka wysypka, obrzęki nóg lub nagromadzenie się płynu wokół płuc, powinni otrzymać TKI drugiej generacji. Dla większości chorych tolerancja leczenia po takiej zmianie ulega znacznej poprawie. W celu ograniczenia skutków ubocznych można zmniejszyć dawkę inhibitora kinazy tyrozynowej drugiej generacji bez zmniejszenia jego skuteczności. Dla pacjentów nietolerujących żadnego z trzech inhibitorów kinazy tyrozynowej dostępny jest nowy lek o nazwie omacetaksyna, który, jak niedawno wykazano, jest skuteczny i dobrze tolerowany. Jeśli inne metody zawodzą, należy rozważyć przeszczepienie szpiku kostnego* od rodzeństwa lub dawcy niespokrewnionego.

Łagodzenie objawów choroby oraz skutków ubocznych leczenia

Białaczka i jej leczenie mogą wywoływać poważne objawy, w tym biegunkę, nudności, wymioty, wypadanie włosów, brak energii i apetytu oraz ciężkie zakażenia. Niektóre ze skutków ubocznych terapii można leczyć lub zminimalizować na skutek odpowiedniego postępowania.

CO STANIE SIĘ PO ZAKOŃCZENIU LECZENIA?

Aktualnie pacjenci z CML wymagają leczenia inhibitorami kinazy tyrozynowej do końca życia. Prowadzone są badania w celu określenia, czy możliwe jest przerwanie leczenia oraz jakie grupy chorych mogłyby odnieść korzyść z terapii przerywanej. Przerwanie leczenia TKI zaleca się jedynie w ramach badań klinicznych*.



Dlaczego konieczne są wizyty kontrolne u lekarza i jak powinny one wyglądać?

Po rozpoczęciu leczenia lekarze proponują program wizyt kontrolnych w celu:

- jak najszybszego wykrycia ewentualnej progresji lub wznowy* białaczki,
- oceny działań niepożądanych terapii oraz ich leczenia,
- zapewnienia wsparcia psychologicznego oraz udzielenia informacji ułatwiających powrót do normalnego życia.

Wizyty kontrolne* u lekarza powinny objąć następujące elementy:

- przeprowadzenie wywiadu, ocena objawów i badanie przedmiotowe,
- rutynowa ocena pełnej morfologii krwi,
- powtórna biopsja szpiku kostnego, tylko w razie nieskuteczności leczenia lub małopłytkowości o nieznanym przyczynie, lub w razie niemożności przeprowadzenia wiarygodnego badania molekularnego.

Od trzeciego miesiąca po rozpoczęciu leczenia należy przeprowadzać ocenę cytogenetyczną co 6 miesięcy do czasu osiągnięcia i potwierdzenia całkowitej odpowiedzi cytogenetycznej, a test PCR* wykonywać co 3 miesiące do czasu osiągnięcia większej odpowiedzi molekularnej*. Po jej potwierdzeniu zaleca się przeprowadzanie testu cytogenetycznego co 12 miesięcy, ale nie jest to konieczne, jeśli możliwe jest przeprowadzenie wiarygodnego testu molekularnego, który wykonuje się co 6 miesięcy. Jeśli pacjent należy do grupy wysokiego ryzyka lub miał suboptymalną odpowiedź na leczenie, zalecane może być częstsze monitorowanie. Test przesiewowy w kierunku mutacji BCR-ABL należy proponować tylko w razie nieskuteczności leczenia lub odpowiedzi suboptymalnej.

Powrót do normalnego życia

Życie ze świadomością, że możliwy jest nawrót białaczki, może być trudne. Na podstawie dostępnej aktualnie wiedzy, nie ma zalecanego sposobu zmniejszenia ryzyka wznowy choroby po zakończeniu leczenia. Z powodu samej choroby nowotworowej, a także na skutek przebytego leczenia, niektóre osoby mogą mieć problem z powrotem do normalnego funkcjonowania. Pacjenci mogą mieć wątpliwości związane z obrazem własnego ciała, seksualnością, zmęczeniem, pracą, emocjami lub stylem życia. Pomocne może być omówienie tych wątpliwości z rodziną, przyjaciółmi, innymi pacjentami lub lekarzami. W wielu krajach możliwe jest uzyskanie wsparcia od organizacji zrzeszających pacjentów, które udzielają porad dotyczących radzenia sobie ze skutkami leczenia, jak również dostępu do usług psychoonkologów lub telefonicznych infolinii.

Jak ważne jest przyjmowanie przepisanego leku?

Działać mogą tylko te leki, które pacjent zażywa. W związku z tym przestrzeganie zaleceń lekarza jest bardzo ważne.

Badania wykazały, że pacjenci z CML w różnym stopniu przestrzegają przepisanego schematu leczenia. Szczególnie w przypadku leków przyjmowanych doustnie, tak jak w leczeniu CML, głównie pacjent jest odpowiedzialny za właściwe ich stosowanie. Nieprzestrzeganie schematu leczenia, zarówno świadome, jak i niezamierzone, może mieć znaczący wpływ na powodzenie leczenia i utrzymywanie się odpowiedzi. W badaniach nad CML stwierdzono wyraźny związek pomiędzy poziomem przestrzegania schematu leczenia a wskaźnikami wznowy czy odpowiedzi, jak również wskaźnikiem hospitalizacji. Wykazano, że pominięcie już 1 z 10 tabletek ma znaczący wpływ na wskaźniki remisji*.

Co robić, jeśli dojdzie do progresji lub nawrotu białaczki?

O progresji lub wznowie białaczki mówimy jeśli dojdzie, na przykład do zmiany z fazy przewlekłej* w fazę akceleracji lub fazę blastyczną*. Leczenie zależy od wieku pacjenta, wcześniejszych terapii oraz możliwości przeszczepienia szpiku kostnego*. Konkretne zalecenia zostały omówione w rozdziałach poświęconych leczeniu poszczególnych faz choroby.

Po uzyskaniu odpowiedzi przy użyciu inhibitora kinazy tyrozynowej* drugiej generacji, w przypadku pacjentów z chorobą w fazie akceleracji lub blastycznej oraz pacjentów z mutacją* T315I zaleca się przeszczepienie szpiku kostnego, jeśli możliwa jest identyfikacja rodzeństwa lub dawcy; jest to jedyna szansa na całkowite wyleczenie. U pacjentów, u których do wznowy dochodzi po przeszczepieniu szpiku kostnego, przeważnie nie bierze się pod uwagę kolejnego przeszczepienia. U takich pacjentów preferowanym postępowaniem jest infuzja* limfocytów dawcy w połączeniu z inhibitorem kinazy tyrozynowej* lub włączenie do badania klinicznego*.

Czy warto wziąć pod uwagę udział w badaniach klinicznych?

Przy stosowaniu aktualnego standardowego leczenia, w tym inhibitorów kinazy tyrozynowej*, rokowanie* dla pacjentów z rozpoznaniem CML jest korzystne. W rzadkich przypadkach, pomimo to, dochodzi do progresji choroby. Rokowanie jest wtedy złe i należy rozważyć alternatywne możliwości terapii, w tym udział w badaniach klinicznych*. Z tego powodu lekarze i naukowcy prowadzą badania nad nowymi metodami leczenia. Obiecujące metody leczenia muszą zostać najpierw przeanalizowane w badaniach klinicznych*, zanim znajdą zastosowanie w codziennej praktyce. Badania kliniczne stanowią możliwość skorzystania z nowej metody leczenia, zanim zostanie ona oficjalnie dopuszczona do stosowania. Z drugiej strony takie nowe metody leczenia wiążą się z pewnym ryzykiem, nie do końca znane są związane z nimi skutki uboczne. Ze względu na te pozytywne i negatywne aspekty badań klinicznych*, bardzo ważne jest porozmawianie z lekarzem prowadzącym na temat możliwości udziału w takim badaniu.

Gdzie można znaleźć grupę wsparcia pacjentów z CML?

Grupy wsparcia pacjentów* mogą ułatwić nawiązanie kontaktu z innymi pacjentami z CML, poszerzenie zakresu wiedzy na temat tej choroby, zdobycie pomocnych informacji, znalezienie doświadczonego lekarza w celu uzyskania drugiej opinii lub znalezienie ośrodków prowadzących badania kliniczne*. Aby znaleźć taką grupę w swoim kraju należy odwiedzić stronę grupy CML Advocates Network <http://www.cmladvocates.net/members>

SŁOWNICZEK

Antygeny zgodności tkankowej

Białka występujące na powierzchni niemal każdej komórki organizmu. Umożliwiają one układowi odpornościowemu odróżnienie komórek własnego organizmu od obcych substancji. Występują w dużych ilościach na powierzchni białych krwinek. Określane są także jako antygeny ludzkich leukocytów (HLA, *ang. Human leukocyte antigens*).

Badanie kliniczne

Badanie naukowe prowadzone z udziałem pacjentów w celu sprawdzenia, czy nowa metoda leczenia jest bezpieczna (bezpieczeństwo stosowania) i czy działa (skuteczność). W ten sposób ocenia się nowe leki, jak również inne metody leczenia, takie jak radioterapia lub zabieg chirurgiczny, czy też ich kombinacje.

Badanie przedmiotowe

Inaczej badanie lekarskie lub fizykalne. Badanie pacjenta przez lekarza w celu wykrycia objawów choroby.

BCR-ABL

Translokacja genu ABL (*Abelson murine leukemia gene*) z chromosomu 9 oraz genu BCR (*breakpoint cluster region*) z chromosomu 22 powodująca powstanie chromosomu Filadelfia* (translokacja chromosomów 9 i 22, t(9;22)). Wykrywa się ją u 95% pacjentów z CML, albo w komórkach krążących we krwi, albo w szpiku kostnym.

Chromosom Filadelfia koduje niekontrolowaną kinazę tyrozynową* (enzym obecny w komórkach), co powoduje, że komórki nie giną w prawidłowy sposób, zwiększone jest tempo ich proliferacji oraz dojrzewają w nieprawidłowy sposób.

Benzen

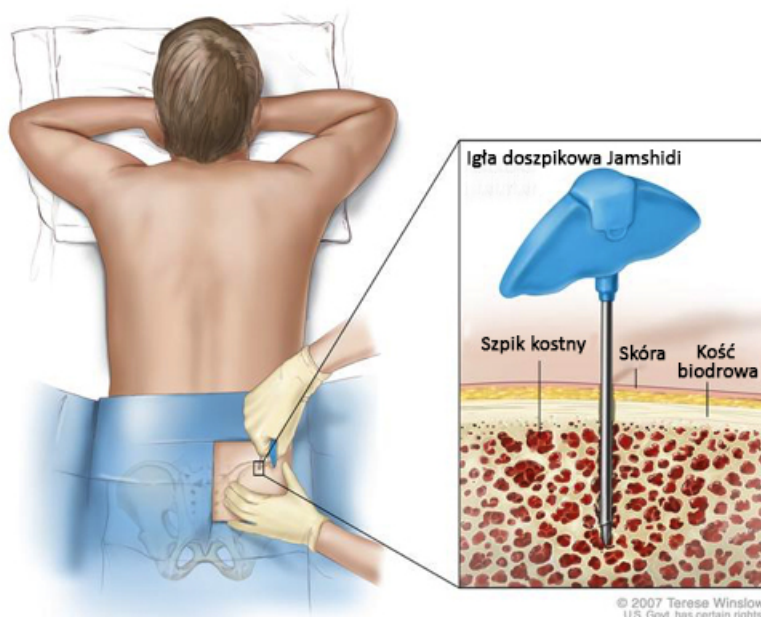
Związek stosowany powszechnie w przemyśle chemicznym, występujący także w dymie tytoniowym, spalinach samochodowych i oparach benzyny. Narażenie na benzen może zwiększyć ryzyko wystąpienia białaczki.

Białka

Jeden ze składników budulcowych organizmu, składający się z aminokwasów, niezbędnych do jego prawidłowego funkcjonowania. Odpowiada za transport i komunikację między komórkami, liczne procesy chemiczne zachodzące w organizmie oraz za utrzymywanie struktury przestrzennej komórek i tkanek.

Biopsja szpiku kostnego

Zabieg, podczas którego pobierana jest niewielka próbka kości zawierającej szpik kostny, przeważnie z kości biodrowej. Niewielki obszar skóry i leżącej pod nią kości są znieczulane za pomocą środka znieczulającego*. Następnie specjalna gruba igła wbijana jest w kość i przekręcana tak, aby pobrać jej próbkę, zawierającą szpik kostny. Zabieg ten może zostać przeprowadzony w tym samym czasie co aspiracja (biopsja aspiracyjna) szpiku kostnego. Pobrane komórki lub tkanki są badane przez patomorfolog* pod mikroskopem lub innymi metodami.



Aspiracja i biopsja szpiku kostnego Po znieczuleniu niewielkiego obszaru skóry, igła doszypikowa Jamshidi (długa, pusta w środku igła) wprowadzana jest do kości biodrowej pacjenta. Pobrane próbki krwi, kości i szpiku kostnego przekazywane są do badania pod mikroskopem.

Blasty

Komórki białaczkowe często określane są mianem *blastów*, ponieważ wyglądają na większe niż prawidłowe białe krwinki* krążące we krwi. Wygląd *blastów* stanowi wskazówkę dla patomorfologów* przy ustalaniu rozpoznania typu białaczki u danego pacjenta.

Bozutynib

Lek stosowany w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej (CML). Stosuje się go u pacjentów, którzy nie mogą przyjmować innych leków, lub u których leki takie okazały się nieskuteczne. Jego zastosowanie w innych nowotworach jest przedmiotem badań klinicznych. Bozutynib blokuje działanie BCR-ABL i innych białek, co może ułatwić zatrzymanie wzrostu komórek nowotworowych i prowadzić do ich śmierci. Należy do klasy inhibitorów kinaz tyrozynowych.

Chemioterapia

Rodzaj leczenia przeciwnowotworowego, w którym stosowane są leki niszczące i/lub ograniczające wzrost komórek nowotworowych. Przeważnie podaje się je pacjentom w powolnych wlewach *dożylnych*, ale mogą być również podawane doustnie, w bezpośrednich wlewach do kończyny lub we wlewie do naczyń wątroby oraz innymi drogami, w zależności od lokalizacji nowotworu.

Chromosom

Zorganizowana struktura zawierająca geny, stanowiące kod organizmu odpowiedzialny za charakterystyczne cechy, takie jak kolor włosów czy płeć. Komórki człowieka zawierają 23 pary chromosomów (łącznie 46 chromosomów). Komórki nowotworowe lub białaczkowe często zawierają **nieprawidłowości chromosomalne**, które są zmianami występującymi w ich chromosomach, takimi jak **duplikacja chromosomu**, czyli obecność dodatkowego chromosomu (47 chromosomów) lub **delecja chromosomu**, czyli brak któregoś z chromosomów (45 chromosomów). Do **inwersji genetycznej** lub **chromosomalnej** dochodzi gdy nie jest dodawany ani usuwany żaden chromosom, ale zachodzi odwrócenie jego fragmentu.

Chromosom Filadelfia

Nieprawidłowość chromosomu 22, do którego przeniesiony jest fragment chromosomu 9. W przewlekłej białaczce szpikowej często obserwuje się komórki szpiku kostnego zawierające chromosom Filadelfia.

Cytotoksyczny

Toksyczny dla komórek.

Czynnik ryzyka

Czynnik zwiększający prawdopodobieństwo rozwoju choroby. Do wybranych przykładów czynników ryzyka zachorowania na nowotwór można zaliczyć wiek, występowanie nowotworów w rodzinie, stosowanie wyrobów tytoniowych, narażenie na *promieniowanie* jonizujące* lub pewne związki chemiczne, zakażenia niektórymi wirusami lub bakteriami, a także określone zmiany genetyczne.

Dazatynib

Dazatynib należy do grupy leków zwanych inhibitorami kinaz tyrozynowych, blokujących *enzymy* określane jako kinazy *białkowe* (tyrozynowe). Lek ten działa głównie przez blokowanie kinazy Bcr-Abl. Enzym ten wytwarzany jest przez komórki białaczkowe i powoduje ich niekontrolowane mnożenie się. Dazatynib blokując Bcr-Abl, jak również inne kinazy, ułatwia opanowanie namnażania się komórek białaczki.

DNA

Skrót od kwasu dezoksyrybonukleinowego. DNA jest nośnikiem informacji genetycznej.

FISH/ Fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ*

Technika wykorzystywana przez patomorfologów do identyfikacji zmian w genach i chromosomach*. Charakterystyczne zmiany w materiale genetycznym mogą zostać wykryte za pomocą badania FISH, umożliwiając patomorfologowi ustalenie typu białaczki występującej u pacjenta.

Granulocyt

Rodzaj komórki układu odpornościowego zawierającej ziarnistości (małe cząsteczki) z enzymami, które uwalniane są podczas zakażeń, reakcji alergicznych i astmy. Do granulocytów zaliczamy neutrofile (granulocyty obojętnochłonne), eozynofile (granulocyty kwasochłonne) oraz bazofile (granulocyty zasadochłonne). Granulocyt jest typem białej krwinki. Określany jest także jako leukocyt polimorfojądrowy (PMN).

Hematokryt

Objętość krwi, którą stanowią krwinki czerwone. Wyrażany jest w procentach.

Hydroksymocznik

Lek przeciwnowotworowy należący do klasy antymetabolitów.

Imatynib

Imatynib jest inhibitorem kinazy tyrozynowej*. Oznacza to, że blokuje pewien typ enzymów określanych jako kinazy tyrozynowe. Są one częścią składową pewnych receptorów na powierzchni komórek nowotworowych, w tym receptorów biorących udział w stymulacji komórek do nieograniczonego podziału. Imatynib, blokując te receptory, ułatwia kontrolowanie proliferacji komórek.

Infuzja limfocytów

Metoda leczenia polegająca na podaniu limfocytów wyizolowanych z krwi dawcy pacjentowi, który otrzymał już przeszczep komórek macierzystych od tego samego dawcy. Mogą one zabić pozostałe komórki nowotworowe. Infuzja limfocytów stosowana jest w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej (CML) w razie jej nawrotu oraz szpiczaka mnogiego. Zastosowanie tej metody w leczeniu innych nowotworach jest przedmiotem badań klinicznych.

Limfocyt jest typem białej krwinki niezbędnym dla funkcjonowania układu odpornościowego. Wyróżniamy limfocyty T, B i limfocyty „naturalni zabójcy” (ang. natural killer, NK) pełniące ważną rolę w układzie odpornościowym.

Inhibitor kinazy tyrozynowej

Lek zakłócający komunikację i proliferację komórek, który może zapobiec wzrostowi nowotworu. Niektóre inhibitory kinazy tyrozynowej stosowane są w leczeniu nowotworów.

Interferon

Białko wytwarzane przez limfocyty, biorące udział w komunikacji pomiędzy komórkami układu odpornościowego. Modyfikator odpowiedzi biologicznej (substancja, która wzmacnia naturalną odpowiedź organizmu na zakażenia i komórki nowotworowe). Jest kilka typów interferonu, w tym interferon alfa, beta i gamma. Substancje te są normalnie wytwarzane przez organizm. Są także wytwarzane sztucznie w celu leczenia raka i innych chorób.

Komórki macierzyste (krwi)

Komórki macierzyste mają wyjątkową zdolność rozwijania się w wiele różnych typów komórek organizmu we wczesnym etapie życia i rozwoju. Ponadto w wielu tkankach pełnią rolę wewnętrznego systemu naprawczego, dzieląc się zasadniczo bez ograniczeń w celu zastępowania innych komórek, tak długo, jak organizm żyje. Gdy dochodzi do podziału komórki macierzystej, każda nowopowstała komórka może pozostać komórką macierzystą lub przekształcić się w inną komórkę o bardziej wyspecjalizowanej funkcji, taką jak komórka mięśniowa, krwinka czerwona lub komórka mózgu. Komórki macierzyste różnią się od innych dwiema ważnymi cechami. Po pierwsze, są to niewyspecjalizowane komórki zdolne do odnawiania swoich zasobów przez podziały komórkowe, niekiedy po długim okresie nieaktywności. Po drugie, w pewnych warunkach, fizjologicznych lub eksperymentalnych, mogą zostać pobudzone do przekształcenia się w wyspecjalizowane komórki swoiste dla pewnych tkanek lub narządów. W niektórych narządach, takich jak jelito i szpik kostny, komórki macierzyste dzielą się regularnie w celu naprawy lub zastąpienia zużytej lub uszkodzonej tkanki.

Krwinki czerwone

Najczęściej występujący typ komórek krwi. Zawarta w nich hemoglobina sprawia, że krew jest czerwona. Ich podstawową funkcją jest dostarczanie tlenu do wszystkich komórek organizmu

Leukocyty/białe krwinki

Komórki *układu odpornościowego* biorące udział w obronie organizmu przed zakażeniami.

Limfocyty T

Typ białych krwinek (limfocytów), który pomaga rozróżnić, czy napotkana komórka należy do organizmu czy też nie. Limfocyty T zabijają zakażone komórki. Odgrywają one ważną rolę w układzie odpornościowym.

Metabolizm leku

Proces, w którym lek jest rozkładany przez wewnętrzne enzymy, dzięki czemu może być wykorzystany przez organizm, a potem usunięty.

Metafaza

Faza cyklu podziału komórki, w której podwojone już chromosomy ustawione są w linii wzdłuż środka komórki. Następnie dochodzi do podziału komórki na dwie komórki potomne zawierające taką samą liczbę chromosomów.

Metamielocyt

Typ niedojrzałej białej krwinki powstającej z mieloblastu, która rozwinie się w określony typ białych krwinek.

Mieloblasty

Typ niedojrzałej komórki rozwijającej się w szpiku kostnym, która rozwinie się w określony typ białych krwinek.

Mutacja

Zmiana w sekwencji par zasad *DNA** tworzących dany gen. Mutacje w określonym genie nie zawsze prowadzą do jego zmiany.

Nawrót (wznowa)

Nowotwór lub choroba (zwykle autoimmunologiczna), która wystąpiła ponownie, zwykle po okresie, w którym była nieobecna lub niewykrywalna. Nawrót może wystąpić w tym samym miejscu co guz pierwotny lub w innym. Określa się to też jako choroba nawrotowa.

Niedokrwistość

Stan charakteryzujący się niedoborem *czerwonych krwinek** lub hemoglobiny*. Żelazo zawarte w hemoglobinie uczestniczy w przenoszeniu tlenu z płuc do komórek całego ciała. W przypadku anemii proces ten przebiega mniej wydajnie.

Nilotynib

Nilotynib należy do grupy leków zwanych inhibitorami kinaz tyrozynowych, blokujących *enzymy* określane jako kinazy *białkowe* (tyrozynowe). Lek ten działa głównie przez blokowanie kinazy Bcr-Abl. Enzym ten wytwarzany jest przez komórki białaczkowe i powoduje ich niekontrolowane mnożenie się. Nilotynib, blokując Bcr-Abl, jak również inne kinazy, ułatwia opanowanie proliferacji komórek białaczki.

Obrazowanie TK

Tomografia komputerowa, rodzaj badania radiologicznego, podczas którego narządy ciała są skanowane za pomocą *promieniowania rentgenowskiego*, zaś wyniki poddawane są komputerowej obróbce, dzięki której otrzymywane są obrazy części ciała.

Ocena cytogenetyczna

Badanie genów i chromosomów*. Badanie zmian w materiale genetycznym może przyczynić się do ustalenia, czy dana komórka jest komórką prawidłową, czy białaczkową. W niektórych typach białaczki występują wspólne nieprawidłowości cytogenetyczne (zmiany w genach lub chromosomach), które, tak jak odcisk palca, mogą wskazać patomorfologowi jaki typ białaczki występuje u danego pacjenta.

Odpowiedź cytogenetyczna (CCgR)

Sposób oceny reakcji na zastosowane leczenie. W przypadku CML określa się zmniejszenie odsetka komórek zawierających nieprawidłowy chromosom Filadelfia* w szpiku kostnym i we krwi.

Odpowiedź hematologiczna

Sposób oceny reakcji na zastosowane leczenie. W przypadku CML całkowita odpowiedź hematologiczna (CHR) oznacza normalizację morfologii krwi, zwłaszcza liczby białych krwinek i płytek, w połączeniu z brakiem komórek blastycznych i komórek białaczkowych we krwi pacjenta, prawidłową wielkość śledziony oraz brak objawów i oznak CML.

Odpowiedź kliniczna

Sposób oceny reakcji na zastosowane leczenie. Ocenia się ją na podstawie zmian objawów i oznak spowodowanych przez chorobę.

Odpowiedź molekularna

Sposób oceny reakcji na zastosowane leczenie. W CML określana jest przez ujemny wynik testu zwanego PCR (łańcuchowa reakcja polimerazy). Test ten przeprowadza się w celu potwierdzenia braku komórek białaczkowych i blastów we krwi, gdy są tak nieliczne, że nie mogą być wykryte innymi metodami. PCR wykrywa substancje wytwarzane przez komórki białaczkowe.

Omacetaksyna

Eksperymentalny lek przeciwnowotworowy hamujący tworzenie białek, co oznacza, że może on spowolnić lub zatrzymać wzrost komórek.

Oporna (na leczenie)

W medycynie termin ten oznacza chorobę lub stan, który nie reaguje na leczenie.

Ośrodkowy układ nerwowy (OUN)

Część układu nerwowego obejmująca mózg i rdzeń kręgowy.

Patomorfolog

Lekarz wyszkolony w rozpoznawaniu chorób na podstawie wyglądu komórek lub tkanek pod mikroskopem.

PCR/ łańcuchowa reakcja polimerazy

Technika stosowana do określania sekwencji kodującej dany gen. Patomorfolodzy wykorzystują PCR do rozpoznawania pewnych określonych mutacji* (zmian w sekwencji kodującej), które są „genetycznym odciskiem palca” określonych typów białaczek.

Pestycyd

Każda substancja stosowana w celu zabijania owadów i innych szkodników.

Płytki krwi

Niewielkie fragmenty komórek odgrywające kluczową rolę w krzepnięciu krwi. U pacjentów z obniżoną liczbą *płytek krwi* występuje ryzyko ciężkich krwawień. U pacjentów z podwyższoną liczbą płytek krwi występuje ryzyko zakrzepicy (tworzenia się zakrzepów krwi, które mogą zablokować naczynia krwionośne i doprowadzić do udaru mózgu lub innych ciężkich stanów), jak również ciężkiego krwawienia z powodu zaburzenia czynności *płytek*.

Ponatinib

Lek stosowany w leczeniu pacjentów z CML i ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL) z obecnością chromosomu Filadelfia (Ph+). Pewne postacie CML, takie jak zawierające mutację T315I, są odporne na leczenie innymi inhibitorami kinazy tyrozynowej, takimi jak imatinib. Ponatinib stosuje się w leczeniu CML z tą konkretną mutacją.

Prolifерacja komórek

Zwiększenie liczby komórek w następstwie ich wzrostu i podziałów.

Promieniowanie

Może być zdefiniowane jako energia przemieszczająca się w przestrzeni. Przykłady *promieniowania* obejmują promieniowanie *UV* i *rentgenowskie*, które jest często wykorzystywane w medycynie.

Przeszczep

Zdrowa skóra, kość lub inna tkanka pobrana z jednej części ciała lub innej osoby i zastosowana w celu zastąpienia chorej lub uszkodzonej tkanki usuniętej z innej części ciała.

Przeszczepienie szpiku kostnego

Zabieg polegający na zastąpieniu szpiku kostnego zniszczonego w wyniku leczenia dużymi dawkami leków przeciwnowotworowych bądź napromieniania. Przeszczep może być autologiczny (szpik kostny danego pacjenta zachowany przed rozpoczęciem leczenia), allogeniczny (szpik pochodzący od innego dawcy) lub syngeniczny (szpik pochodzący od identycznego genetycznie bliźniaka).

Radioterapia

Metoda leczenia, w której promieniowanie jonizujące stosuje się w celu leczenia raka; zawsze stosuje się je na ściśle określony obszar, zajęty przez nowotwór.

Remisja

Okres schorzenia, który charakteryzuje się brakiem objawów chorobowych. W częściowej *remisji* dochodzi do ustąpienia lub zmniejszenia niektórych, ale nie wszystkich, objawów i oznak raka. W całkowitej *remisji* dochodzi do ustąpienia wszystkich objawów i oznak raka, chociaż nowotwór może być nadal obecny w organizmie.

Rokowanie

Przewidywany rezultat lub przebieg choroby; prawdopodobieństwo wyzdrowienia lub *nawrotu*.

Rzecznik pacjenta/ Grupa wsparcia pacjenta

Osoba pomagająca pacjentowi w kontaktach z osobami mającymi wpływ na jego stan zdrowia, w tym z lekarzami, firmami ubezpieczeniowymi, pracodawcami, koordynatorami opieki, prawnikami, itp. Rzecznik pacjenta pomaga w rozwiązywaniu problemów dotyczących opieki zdrowotnej, rachunków za usługi medyczne i dyskryminacji w pracy związanej ze stanem zdrowia. Grupy wsparcia pacjentów onkologicznych działają na rzecz zwiększenia publicznej świadomości ważnych problemów związanych z nowotworami, takich jak potrzeba wsparcia pacjentów onkologicznych, edukacja i badania naukowe. Grupy takie propagują zmiany, które przyniosłyby poprawę sytuacji pacjentów z chorobą nowotworową i ich rodzin.

Skuteczność

W medycynie zdolność metody leczenia, na przykład leku lub operacji chirurgicznej, do uzyskania pożądanego, korzystnego efektu.

Stężenie hemoglobiny

Ilościowe określenie zawartości białka o nazwie hemoglobina zawartego w czerwonych krwinkach; wyraża się je w postaci masy (gramów) na objętość krwi (decylitry). Hemoglobina przenosi tlen w obrębie organizmu.

Terapia celowana

Metoda leczenia wykorzystująca leki lub inne substancje, takie jak przeciwciała monoklonalne, w celu identyfikacji i atakowania wybiórczo komórek nowotworu. Terapia celowana może mieć mniej skutków ubocznych, niż inne typy leczenia przeciwnowotworowego.

Trombocytopenia (małopłytkowość)

Obecność zbyt małej liczby płytek krwi we krwi obwodowej.

Tworzenie przerzutów/przerzut

Rozsiew choroby nowotworowej z jednej części ciała do innej. Guz składający się z komórek, które uległy rozsiewowi, nazywany jest guzem przerzutowym lub inaczej *przerzutem*. Guz przerzutowy zawiera z reguły takie same komórki jak komórki nowotworu pierwotnego.

Układ odpornościowy

Układ odpornościowy jest biologicznym systemem struktur i procesów, które chronią organizm przed chorobami poprzez rozpoznawanie i niszczenie komórek nowotworowych oraz patogenów z zewnątrz, takich jak wirusy i bakterie.

Węzeł chłonny

Zaokrąglona masa złożona z tkanki limfatycznej, otoczona torebką z tkanki łącznej. Węzły chłonne filtrują chłonkę (limfę) i magazynują limfocyty. Położone są przy naczyniach limfatycznych.

Wybroczyny

Niewielkie czerwone lub purpurowe plamki powstające w wyniku pęknięcia naczynia włosowatego.

Wznowa

Powrót objawów choroby po okresie poprawy. W chorobie nowotworowej oznacza on ponowne pojawienie się nowotworu po okresie *remisji**.

Znieczulenie

Odwracalny stan utraty świadomości, w którym pacjent nie czuje bólu, nie przejawia prawidłowych odruchów oraz nie reaguje na stresujące bodźce; stan ten wywoływany jest sztucznie poprzez stosowanie określonych substancji nazywanych *środkami znieczulającymi (anestetykami)*. Znieczulenie może być całkowite (ogólne) lub częściowe (miejscowe); umożliwia ono pacjentom poddawanie się zabiegom chirurgicznym, takim jak pobieranie komórek szpiku kostnego.

Poradniki dla pacjentów European Society for Medical Oncology (Europejskie Towarzystwo Onkologii Medycznej, ESMO) / Anticancer Fund (Fundacja przeciwko rakowi, ACF) zostały opracowane, aby pomóc pacjentom oraz ich rodzinom i opiekunom w lepszym zrozumieniu natury różnych rodzajów nowotworów złośliwych i ocenie optymalnych dostępnych metod leczenia. Informacje medyczne podane w tych poradnikach są oparte na wytycznych praktyki klinicznej opracowanych przez ESMO przeznaczonych dla onkologów medycznych jako pomoc przy rozpoznawaniu, obserwacji i leczeniu różnych rodzajów nowotworów. Poradniki te publikowane są przez Fundację Przeciwko Rakowi w ścisłej współpracy z Grupą Roboczą ESMO ds. wytycznych oraz Grupą Roboczą Pacjentów Onkologicznych ESMO.

Więcej informacji można uzyskać na stronach internetowych www.esmo.org i anticancerfund.org.

