

# Zalecenia terapeutyczne dla chorych z Przewlekłą Białaczką Szpikową (PBSz)

## Przedmowa Grupy Roboczej zajmującej się PBSz

Przewlekła białaczka szpikowa (PBSz) jest chorobą krwi i szpiku kostnego pojawiającą się w organizmie jeśli występuje rakotwórcza transformacja komórki macierzystej. Komórki macierzyste są jak zarodki w szpiku kostnym, które dojrzewając przekształcają się w trzy główne komórki krwi: białe krwinki (WBC), czerwone krwinki (RBC) lub płytki.

Komórki macierzyste PBSz są nieprawidłowe powodują nadmierną produkcję granulocytów (WBC), które przedostają się do krwiobiegu i krążą w całym organizmie. U chorych zazwyczaj powiększa się śledziona. W końcu komórki PBSz zastępują normalne komórki w szpiku kostnym i uniemożliwiają wytwarzanie normalnych komórek krwi. Gdy choroba postępuje liczba zdrowych, prawidłowych komórek WBC spada i oprócz tego, może wystąpić nadprodukcja komórek leukemicznych zwanych blastami.

Większość komórek PBSz wykazuje wzajemne przemieszczanie się części jednego chromosomu z częścią innego co prowadzi do utworzenia tzw. chromosomu Filadelfia. Ich wzajemne przemieszczanie się jest również nazywane przegrupowaniem chromosomowym. Wtedy obecny gen zwany ABL, który normalnie znajduje się na chromosomie 9 przemieszcza się do genu zwanego BCR, który znajduje się na chromosomie 22. Połączenie (fuzja) genów BCR i ABL doprowadza do powstania białka o wysokiej aktywności kinazy tyrozynowej odpowiedzialnego za powstawanie PBSz. Działanie lecznicze skierowane przeciwko aktywności kinazy tyrozynowej zrewolucjonizowało leczenie PBSz w ostatnich 10-ciu latach. W 2009 r. European LeukemiaNet (ELN) opublikowała w czasopiśmie Journal of Clinical Oncology (JCO) zalecenia którymi należy kierować się przy leczeniu PBSz. Od tego czasu, zalecenia te są uznawane jako standard dla lekarzy przy leczeniu PBSz i opiece medycznej pacjenta.

Jednakże, zalecenia te są złożone i trudne do zrozumienia dla pacjentów z PBSz. Z tego też powodu, opracowano ten dokument aby dostarczyć tym pacjentom skróconych (i wyselekcjonowanych) informacji zawartych w zaleceniach ELN. Chcemy, aby pacjenci mieli informacje jakiej potrzebują dla lepszego zrozumienia leczenia PBSz oraz do lepszego porozumiewania się ze swoimi lekarzami odnośnie wyborów sposobu leczenia.

W tym opracowaniu nie można było uniknąć posługiwania się skomplikowanymi terminami w przekazywaniu informacji. Dlatego też, zawarto w nim szereg definicji stosowanych pojęć, tam gdzie to tylko było możliwe. Pacjent powinien wziąć pod uwagę zabranie ze sobą tego opracowania do gabinetu swojego lekarza w celu przedyskutowania z nim swoich wątpliwości, aby lepiej zrozumieć jego zalecenia.

Jest godnym uwagi dostrzeżenie postępu w leczeniu PBSz od chwili opublikowania w 2009 r. zaleceń ELN dotyczących leczenia tej choroby, chociaż przedstawiony dokument odnosi się tylko do treści publikacji z 2009 r.

Informacja zawarta w tym dokumencie jest ważna do czasu gdy ELN dostarczy nowej i/lub uaktualnionej wersji zaleceń dotyczących leczenia PBSz.

Dokument ten został opracowany przez grupę roboczą rzeczników pacjentów oraz ekspertów w leczeniu PBSz, przy życzliwym rzeczowym wsparciu ze strony Bristol-Myers-Squibb.

## Przewodniczący Grupy Roboczej

**Jan Geissler**

LeukaNet  
Niemcy

## Członkowie Grupy Roboczej

**Felice Bombaci**

Gruppo AIL Pazienti LMC  
Włochy

**Mina Daban**

Leukemie Myeloide Chronique-FRANCE  
Francja

**Dr. Euzebiusz Jan Dziwinski**

Ogólnokrajowe Stowarzyszenie Pomocy Pacjentom z Przewlekłą Białaczką Szpikową  
Polska

**Tony Gavin**

Leukemia CARE  
Wielka Brytania

**Jana Pelouchova**

Diagnoza CML  
Republika Czeska

**Giora Sharf**

Izraeli CML Patient's Organisation  
Izrael

**Jan de Jong**

Stichting Contractgroep Leukemie  
Holandia

**Dr. Joelle Guilhot**

Centre Hospitalier Universitaire Poitiers  
Francja

**Prof. Javie Lopez Jimenez**

H. Ramon y Cajal  
Hiszpania

**Prof. Gert J. Ossenkoppele**

VU University Medical Center  
Holandia

**Prof. Nick Cross**

University of Southampton  
Wielka Brytania

## Zalecenia terapeutyczne dla chorych z PBSz

Przewlekła białaczka szpikowa (PBSz) przemieniła się z choroby zagrażającej życiu w chorobę dobrze kontrolowaną (przewlekłą) i ogólnie rzecz biorąc, jeśli jest dobrze leczona, już nie stanowi zagrożenia życia dla pacjenta, jak to było w przeszłości. W ostatnich latach, chorzy na PBSz korzystają z nowoczesnego leczenia podczas którego stosuje się następujące leki:

- **Imatinib** (Glivec®) zatwierdzony do leczenia przez Europejską Agencję Medyczną (EMA) w 2001 r.
- **Dasatinib** (Sprycel®) zatwierdzony do leczenia przez Europejską Agencję Medyczną (EMA) w 2006 r.
- **Nilotinib** (Tasigna®) zatwierdzony do leczenia przez Europejską Agencję Medyczną (EMA) w 2007 r.

Od czasu kiedy imatinib został zatwierdzony do leczenia, lekarze poznali lepiej jak najskuteczniej stosować tego rodzaju leki w leczeniu pacjentów. Dzisiaj, celem leczenia pacjentów z PBSz jest nie tylko ich przeżycie, lecz również sprawienie, aby oni cieszyli się dobrą jakością życia.

Z tych powodów, Europejska LeukemiaNet (ELN) zdecydowała się opublikować w 2009 r. uaktualnione zalecenia terapeutyczne. Zalecenia te zostały opracowane dla lekarzy, aby pomagali pacjentom z PBSz, tak aby mieli oni opiekę lekarską o najlepszym standardzie. Poniżej zamieszczono podsumowanie zaleceń oparte na wynikach najlepszych badań naukowych, dostępnych w czasie kiedy zostały opublikowane.

Ważne jest, aby pamiętać, że poszczególni pacjenci mogą dowiedzieć się, że ich własna terapia może różnić się od poniższych zaleceń i oparta jest ona na ich indywidualnym charakterze choroby. Można również wykorzystać to podsumowanie jako punkt wyjściowy do rozmowy z twoim lekarzem. I zawsze można prosić o wyjaśnienie, jeśli lekarz nie stosował się do przedstawionych zaleceń terapeutycznych.

## **Standardowe metody leczenia PBSz \***

Leczenie zawsze jest przeprowadzane w pewnym ustalonym porządku. Rozróżnia się leczenie pierwszej linii, drugiej linii i trzeciej linii. Pacjent prawdopodobnie będzie leczony inhibitorami BCR-ABL. Działają one na zasadzie obniżenia aktywności genu BCR-ABL, który wywołuje białaczkę. Takie leki mogą zatrzymać postęp choroby i przywrócić zdrowie, ale najprawdopodobniej nie wyleczą białaczki.

### **1 Imatinib**

Imatinib jest inhibitorem BCR-ABL, który zwykle daje dobre odpowiedzi u większości pacjentów z PBSz. Jednakże, u niektórych pacjentów może wcale nie dawać odpowiedzi lub nie dawać wystarczająco dobrej odpowiedzi w leczeniu, a inni pacjenci mogą nie tolerować tego leku lub może powstać u nich oporność na leczenie.

### **2 Dasatinib lub nilotinib**

Lekarz może przepisać pacjentowi inny inhibitor BCR-ABL – albo dasatinib albo nilotinib, jako leki tzw. do drugiej generacji inhibitorów kinazy tyrozynowej. Przyczyną tego może być aktualna sytuacja w leczeniu choroby gdy komórki białaczkowe w pewien sposób uległy zmianie, na przykład poprzez uzyskanie lub przejawienie nowych biologicznych zmian (t.j. mutacji) i doprowadzając w ten sposób komórki białaczkowe do oporności występującej w trakcie bieżącego leczenia. Niektóre odporne komórki nie zareagują dobrze na dasatinib, a inne nie zareagują odpowiednio na nilotinib. Jeszcze inne komórki zareagują na inny lek. Wybór odpowiedniego leku może być wskazany przez obecność pewnych mutacji lub charakterystyki efektu ubocznego związanego ze stosowanym lekiem, a także innych leków, które są brane przez pacjenta równolegle w kontekście uwarunkowań związanych z innymi chorobami.

### **3 Transplantacja komórek macierzystych**

Jeśli żaden z tych leków nie działa skutecznie lub jeśli pacjent znajduje się w fazie akceleracji (AF) lub fazie blastycznej (BF) swojej choroby jego lekarz może rozmawiać z nim o znalezieniu dla niego dawcy zdrowych komórek macierzystych. Metoda ta nosi nazwę transplantacji alogenicznej komórek macierzystych.

Nowe komórki macierzyste mogą pomóc organizmowi pacjenta uzyskać wystarczająco zdrowe czerwone komórki krwi, białe komórki krwi i płytki. Jeśli to się uda przeszczep doprowadzi do wyleczenia z choroby. Ale transplantacje również niosą ze sobą duże ryzyko odnoszące się do innych problemów zdrowotnych, a nawet śmierci pacjenta. To właśnie dlatego w wielu przypadkach transplantacja nie jest pierwszą opcją leczenia chorego.

### **4 Interferon-Alfa**

Zanim imatinib został wprowadzony do leczenia, stosowano w terapii przeciwbiałaczkowej interferon-Alfa jeśli nie była możliwa transplantacja komórek macierzystych. Interferon-alfa przyczynia się do śmierci komórek PBSz. Podawany pacjentowi w trakcie leczenia jako pojedynczy lek w dużych dawkach sprawiał, że nie można było uzyskać tak dobrej odpowiedzi terapeutycznej jak w przypadku inhibitorów kinazy tyrozynowej. Ponadto, podczas terapii z użyciem dużych dawek interferonu-Alfa powszechnie występują w tej terapii silne efekty uboczne. Obecnie, ten lek jest stosowany w małych dawkach w połączeniu z inhibitorami BCR-ABL aby wywołać dodatkowy efekt immunologiczny przeciw PBSz.

*\* Jest godnym uwagi, że nastąpił postęp w leczeniu PBSz do chwili opublikowania w 2009 r. zaleceń ELN w kierowaniu leczeniem PBSz. Przedstawione opracowanie odnosi się tylko do treści publikacji z 2009 r. W tej sytuacji lekarz może dostarczyć pacjentowi aktualnych informacji o zmianach dotyczących pierwszej linii leczenia.*

## Aktualne zalecenia terapeutyczne

Poniżej przedstawiono ostatnie wytyczne dotyczące zaleceń terapeutycznych pochodzących z ELN. Zgodnie z tymi zaleceniami należy wziąć pod uwagę:

- leczenie PBSz nie zdaje egzaminu jeśli wyniki badań morfologii krwi pacjenta nie powróciły do normalnego poziomu po 3 miesiącach. Normalne wyniki badań morfologii krwi u pacjenta oznaczają, że ma on tę samą liczbę czerwonych komórek krwi, białych komórek krwi i płytek jak osoba zdrowa.
- Odpowiedź na leczenie jest uważana za suboptymalną (poniżej optymalnej), jeśli więcej niż 65 % komórek znajdujących się w szpiku pacjenta zawiera chromosom Filadelfia (Ph) po 6 miesiącach leczenia.
- Leczenie nie zdaje egzaminu jeśli więcej niż 95 % komórek znajdujących się w szpiku pacjenta zawiera Chromosom Filadelfia po 6 miesiącach leczenia. Z tego powodu, pacjent powinien często wykonywać badania analityczne na obecność chromosomu Filadelfia. Również, pacjent powinien wykonywać badania morfologii krwi, tak często jak zaleca to lekarz.

## Cele leczenia PBSz

Chorzy na PBSz reagują odmiennie na leczenie, ale można wskazać ogólne cele które pokażą pacjentowi i jego lekarzowi, że jest ono skuteczne.

Należy do nich zaliczyć następujące objawy:

- Zanik objawów PBSz.
- Powrót wyników badań morfologii krwi do stanu normalnego.
- Zanik lub zmniejszenie liczby komórek białaczkowych określanych przez chromosom Filadelfia (odpowiedź cytogenetyczna) lub fuzję BCR-ABL (odpowiedź molekularna).
- Zmniejszenie się liczby białek związanych z BCR-ABL do niewykrywalnego poziomu.

Te cele stanowią ogólne zalecenia. Aktualne cele mogą ulegać zmianie podczas leczenia i są określane na podstawie diagnozy stanu chorobowego pacjenta z PBSz, jego wieku, doznawanych działań ubocznych choroby oraz odpowiedzi na leczenie i ogólny stan zdrowia pacjenta.

W trakcie leczenia PBSz, lekarz będzie kontrolował na bieżąco wyniki badań krwi i szpiku. Wyniki tych badań pomogą lekarzowi dokonać bieżącej oceny osiąganych celów w leczeniu pacjenta. Przedstawione poniżej wytyczne pomogą zrozumieć pacjentowi jego wyniki badań analitycznych.

## Glosariusz

Przedstawione wytyczne zawierają wiele terminów medycznych i skrótów. Możesz je razem z glosariuszem (słowniczkiem) zabrać ze sobą do lekarza, aby je z nim przedyskutować podczas kolejnej wizyty. Może ci też pomóc zabranie ze sobą na wizytę członka rodziny lub też przyjaciela aby zrobić notatki. Dla lepszego zrozumienia tych wytycznych mogą być ci przydatne następujące definicje:

---

### Definicje odpowiedzi:

- **Odpowiedź optymalna** oznacza, że nie ma oznak aby była wymagana zmiana leczenia.
  - **Odpowiedź suboptymalna (poniżej optymalnej)** oznacza, że niektóre metody leczenia dobrze działają w dłuższym okresie czasu, ale szansa na uzyskanie optymalnego wyniku jest niewielka.
  - **Niepowodzenie** oznacza, że niektóre metody leczenia nie mają dużych szans na dłuższą metę w odniesieniu sukcesu. A zatem, pacjent i jego lekarz powinni przedyskutować opcję zastosowania innego sposobu leczenia o ile jest to możliwe.
  - **Ostrzeżenia** oznaczają, że objawy choroby w pewnym stopniu mogą świadczyć o obniżonej odpowiedzi w trakcie leczenia. A zatem, lekarz może potrzebować bacznie pilnować pacjenta. Lekarz powinien wykorzystać znaki ostrzegawcze choroby do podjęcia decyzji, czy odpowiedź w trakcie leczenia jest optymalna, suboptymalna lub jest niepowodzeniem.
- 

### Skróty odpowiedzi:

- **CHR** jest skrótem nazwy **całkowita odpowiedź hematologiczna**.
  - **CCgR** lub **CCyR** jest skrótem nazwy **całkowita odpowiedź cytogenetyczna**.
  - **MCgR** lub **MCyR** jest skrótem nazwy **większa odpowiedź cytogenetyczna**.
  - **PCgR** jest skrótem nazwy **częściowa odpowiedź cytogenetyczna**.
  - **CgR** lub **CyR** jest skrótem nazwy **mniejza odpowiedź cytogenetyczna**.
  - **MMR** jest skrótem nazwy **większa odpowiedź molekularna**.
  - **CMR** jest skrótem nazwy **całkowita odpowiedź molekularna**.
-

## Definicje genetyczne i chromosomowe:

- **Ph** jest skrótem nazwy chromosom Filadelfia, który utworzył się z części chromosomu 22 i chromosomu 9 i spowodował powstanie nowego genu fuzyjnego BCR-ABL.
- **BCR-ABL** połączony gen kodujący białko- kinazę tyrozynową odpowiedzialną za nadprodukcję granulocytów i wzrost WBC
- **RT-qPCR** jest skrótem pochodzącym od nazwy **Real-Time – quantitative Polymerase Chain Reaction**, który można przetłumaczyć jako „reakcja łańcuchowa polimerazy (DNA) z analizą ilości produktu w czasie rzeczywistym”, Metoda służy do ilościowej oceny genu BCR-ABL.
- **Mutations (mutacje)** oznacza, że wystąpiły zmiany w genie BCR-ABL, które charakteryzują się mniejszą czułością na oddziaływanie inhibitorów BCR-ABL.
- **CCA** jest skrótem odnoszącym się do anomalii klonalnego chromosomu. Są one dodatkowymi anomaliami chromosomowymi.
- **CCA/Ph+** jest skrótem oznaczającym występowanie dodatkowych zmian chromosomowych w komórkach szpiku kostnego, które posiadają chromosom Filadelfia.
- **CCA/Ph-** jest skrótem oznaczającym występowanie dodatkowych zmian chromosomowych w komórkach szpiku kostnego, które nie posiadają chromosomów Filadelfia.

## Remisja i badanie pacjentów z PBSz

Celem leczenia PBSz jest osiągnięcie remisji choroby. W tym przypadku remisja jest określana poprzez:

- **Całkowitą odpowiedź hematologiczną (CHR)** – gdy wyniki badań morfologii krwi powróciły do normy, a rozmaz krwi nie wykazuje obecności niedojrzałych białych komórek krwi. Również, śledziona, jeśli była wcześniej powiększona powróciła do normalnych rozmiarów.
- **Całkowitą odpowiedź cytogenetyczną (CCgR lub CCyR)** – gdy brak jest komórek z chromosomem Ph, które znajdowano we krwi lub szpiku kostnym.
- **Całkowitą odpowiedź molekularną (CMR)** – gdy badanie przeprowadzone za pomocą metodą RT-qPCR nie jest w stanie wykryć BCR-ABL we krwi. Większość pacjentów z PBSz nie uzyskuje całkowitej odpowiedzi molekularnej. A nawet, jeśli ją już osiągną, mogą jeszcze mieć niewielką ilość genów BCR-ABL we krwi.
- **Większą odpowiedź molekularną (MMR)** – gdy badanie metodą RT-qPCR nadal wykrywa BCR-ABL, ale na bardzo niskim poziomie. Lekarze nadal uważają ją jako znakomitą odpowiedź (sukces).

W odróżnieniu od innych pacjentów z chorobami nowotworowymi pacjenci z PBSz, którzy uzyskali remisję nie są uważani za wyleczonych i przy aktualnym stanie wiedzy nie można

zalecić przerwania leczenia. Nawet, jeśli w badaniach testowych nie znaleziono żadnych śladów choroby, może ona jeszcze pojawić się ponownie, powodując nawrót choroby.

Lekarz chce mieć wyniki badań testowych wykonanych przez pacjenta w różnym okresie czasu, by w ten sposób mógł monitorować i kontrolować odpowiedź organizmu w trakcie leczenia choroby.

Te wytyczne określają jak będą wyglądały wyniki badań laboratoryjnych, jeśli pacjent znajdzie się w stanie remisji i jak powinien być często badany.

**Tabela 1.**

Odpowiedź	Remisja	Badania
<b>Hematologiczna</b> Całkowita (CHR)	Liczba płytek $<450 \times 10^9/L$ Liczba białych komórek krwi (WBC) $<10 \times 10^9/L$ Zróżnicowanie: brak niedojrzałych granulocytów Bazofile $< 5 \%$ Niewyraźna śledziona	Badania wykonywane podczas diagnozy. Następne, co 15 dni aż odpowiedź CHR zostanie osiągnięta i potwierdzona. Badania wykonywane co 3 miesiące lub jeśli są wymagane.
<b>Cytogenetyczna</b> Całkowita (CCyR) <sup>4</sup> Częściowa (PCgR) Minimalna Żadna	Brak metafaz Ph+ 1 - 35 % metafaz Ph+ 36 – 65 % metafaz Ph+ 66 – 95 % metafaz Ph+ 95 % metafaz Ph+	Badania wykonywane podczas diagnozy, po 3 miesiącach i po 6 miesiącach. Badania wykonywane co pół roku, aż do osiągnięcia CCyR i jej potwierdzenia. Badania wykonywane co rok, jeśli wyniki regularnie przeprowadzanych badań molekularnych nie są pewne. Należy zawsze sprawdzać przypadki niepowodzenia w leczeniu, oporność na leki i niewyjaśnione przypadki anemii, leukopenii lub trombocytopenii.
<b>Molekularna</b> Całkowita (CMR) Większa (MMR)	Badanie PCR nie wykrywa żadnego genu BCR-ABL we krwi $\leq 0,1 \%$ BCR-ABL w skali międzynarodowej	<b>RT-qPCR</b> (reakcja łańcuchowa polimerazy (DNA) z analizą ilości produktu w czasie rzeczywistym). Badania wykonywane co 3 miesiące, aż do osiągnięcia MMR i jej potwierdzenia. Wtedy należy wykonywać badania co 6 miesięcy. <b>Analiza mutacji:</b> W przypadkach odpowiedzi suboptymalnej lub niepowodzenia zawsze jest wymagana przed zmianą leczenia na inny sposób.

<sup>4</sup>Jeśli metafazy komórki szpiku nie mogą być uzyskane lub ocenione poprzez analizę podziału chromosomu (sposób identyfikacji aberracji chromosomowych), definicja CCgR (lub CCyR) może być oparta na międzyfazowej **fluorescencyjnej hybrydyzacji in situ (FISH)**, lub innej metodzie wykrywania Chromosomu Filadelfia w komórkach krwi.

• W wielu badaniach, PCgR i CCyR są określane razem i podawane jako większa odpowiedź CgR.



## Odpowiedź i ostrzeżenia dla pacjentów leczonych imatinibem

Czy znajdujesz się we wczesnej fazie choroby PBSz i bierzesz od początku codziennie 400 mg imatinibu? Przeczytaj ten rozdział. Zobacz definicje dla odpowiedzi i monitorowania choroby w glosariuszu (słowniczku).

**Tabela 2**

Czas	Optymalna odpowiedź	Suboptymalna odpowiedź	Niepowodzenie	Ostrzeżenia
Podczas diagnozy choroby	Nie dotyczy tego stanu choroby (N/A)	Nie dotyczy tego stanu choroby (N/A)	Nie dotyczy tego stanu choroby (N/A)	Wysokie ryzyko <sup>0</sup> CCA/Ph+ <sup>3</sup>
3 miesiące	CHR i Ph+ <66 %	Ph> 95 %	Mniej niż CHR	Nie dotyczy tego stanu choroby (N/A)
6 miesięcy	Ph+ <36 %	Ph+> 35 %	Ph> 95 %	Nie dotyczy tego stanu choroby (N/A)
12 miesięcy	CCyR	Ph+ między 1 i 35 %	Ph> 35 %	Mniej niż MMR
18 miesięcy	MMR	Mniej niż MMR	Mniej niż CCyR	Nie dotyczy tego stanu choroby (N/A)
Dalszy czas leczenia	Stabilna lub poprawiona MMR	Utrata MMR Mutacje <sup>1</sup>	Utrata CHR Utrata CCyR Mutacje <sup>2</sup> CCA/Ph+ <sup>3</sup>	Zwiększa poziom transkryptu CCA/Ph-

<sup>0</sup>Jak określono za pomocą wskaźników Sokala lub Hasforda.

<sup>1</sup>BCR-ABL 1 mutacje domeny kinazy jeszcze reagują (odpowiadają) na imatinib.

<sup>2</sup>BCR-ABL 1 mutacje domeny kinazy słabo odpowiadają na imatinib i inne inhibitory kinazy tyrozynowej.

<sup>3</sup>CCA/Ph+ (anomalia klonalne chromosomu w komórkach z Ph – dodatnim) jest sygnałem „ostrzegawczym” w diagnozie.

- jeśli to pokazuje się w trakcie leczenia, jest sygnałem, że leczenie pogorszyło się.

- W celu zakwalifikowania tego jako sygnału ostrzegawczego, należy otrzymać pod rząd dwa pozytywne wyniki badań dla komórek Ph+. I te wyniki badań muszą wykazać takie same CCA w przynajmniej dwu komórkach Ph+.

## Zalecenia leczenia dla pacjentów w fazie przewlekłej (CP) PBSz

Czy jesteś w przewlekłej fazie swojej choroby? Przeczytaj ten rozdział aby dowiedzieć się o opcjach pierwszej, drugiej i trzeciej linii leczenia PBSz.

Jest godnym uwagi, że nastąpił znaczny postęp w leczeniu PBSz od czasu ukazania się zaleceń dotyczących leczenia tej choroby podanych przez ELN w 2009 r. Ten rozdział zawiera informacje zaczerpnięte ze wspomnianej publikacji z 2009 r.

**Tabela 3**

Faza przewlekła	Którzy pacjenci?	Jakie leczenie?
<b>Pierwsza linia</b>	Wszyscy pacjenci.	Imatinib 400 mg dziennie, a w niektórych krajach nilotinib lub dasatinib.
<b>Druga linia (po imatinibie)</b>	Pacjenci z występującą u nich toksycznością i brakiem tolerancji na leki.	Dasatinib lub nilotinib.
	Pacjenci w leczeniu których występuje odpowiedź suboptymalna.	Kontynuacja leczenia imatinibem w tej samej dawce lub testowanie wysokiej dawki imatinibu, dasatinibu lub nilotinibu.
	Pacjenci z niepowodzeniem w leczeniu.	Dasatinib lub nilotinib Transplantacja komórek macierzystych u pacjentów w fazie akceleracji lub fazie blastycznej i u pacjentów, którzy mają mutację T315I.
<b>Trzecia linia</b>	Pacjenci z odpowiedzią suboptymalną w leczeniu dasatinibem lub nilotinibem.	Kontynuacja leczenia dasatinibem lub nilotinibem. Rozważyć transplantację komórek macierzystych u pacjentów ze znakami ostrzegającymi (takimi jak mutacje i nieprawidłowa morfologia krwi nie dające dobrej odpowiedzi przy stosowaniu imatinibu) i niewielkim zagrożeniu związanym z wykonaniem transplantacji.

Przedrukowano za zgodą © 2008 American Society of Clinical Oncology. Wszelkie prawa zastrzeżone.

Baccarani M. I inni: Przewlekła białaczka Szpikowa: Uaktualnione koncepcje I zalecenia European LeukemiaNet w leczeniu tej choroby. Vol. 27 (no. 35). grudzień. 10, 2009: 6041-6051.

## Zalecenia leczenia dla pacjentów w fazie akceleracji (AP) i fazie blastycznej (BP) PBSz

Czy jesteś albo w fazie akceleracji albo w fazie blastycznej swojej choroby? Przeczytaj ten rozdział.

Jest godnym uwagi, że nastąpił znaczny postęp w leczeniu PBSz od czasu ukazania się zaleceń dotyczących leczenia tej choroby podanych przez ELN w 2009 r. Ten rozdział zawiera informacje zaczerpnięte ze wspomnianej publikacji z 2009 r.

**Tabela 4**

Faza akceleracji (AP) i faza blastyczna (BP)	Którzy pacjenci?	Jakie leczenie?
<b>Pierwsza linia</b>	Pacjenci, którzy nigdy nie stosowali do leczenia inhibitora BCR-ABL.	Imatinib 600 lub 800 mg dziennie. Dasatinib lub nilotinib w przypadku mutacji których nie dało się dobrze leczyć imatinibem. Jeśli leki nie działają, zaleca się wykonanie transplantacji komórek macierzystych.
<b>Druga linia</b>	Pacjenci, którzy nie byli leczeni wcześniej imatinibem.	Dasatinib lub nilotinib. Jeśli leki nie działają, możliwa jest w każdym razie transplantacja komórek macierzystych.

*Przedrukowano za zgodą © 2008 American Society of Clinical Oncology. Wszelkie prawa zastrzeżone.*

*Baccarani M. I inni: Przewlekła białaczka Szpikowa: Uaktualnione koncepcje I zalecenia European LeukemiaNet w leczeniu tej choroby. Vol. 27 (no. 35). grudzień.10, 2009: 6041-6051.*

## Bądź aktywnym pacjentem

Przedstawione zalecenia nie oznaczają zastąpienia medycznych porad ale są przeznaczone dla zapewnienia jaśniejszego zrozumienia metod leczenia PBSz i związanych z tą chorobą wyników badań. Żeby osiągnąć najlepsze wyniki w leczeniu pacjent musi chcieć być aktywnym pacjentem.

Weźmy pod uwagę następujące rady:

1. Znajdź lekarza, który dużo wie o twojej chorobie i który przedtem leczył wielu chorych na PBSz. Jest to szczególnie ważne jeśli choroba występuje w stadium zaawansowanym i jeśli wyniki badań nie są klarowne lub jeśli wystąpiły w trakcie leczenia choroby poważne efekty uboczne.
2. Nie zapomnij porozmawiać ze swoim lekarzem na każdym etapie swojej choroby, a szczególnie gdy masz zamiar przerwać lub zmienić swoje leczenie.
3. Jedynie leki, które właściwie działają powinny być w użyciu. Sprawdź, czy przyjmujesz leki przepisane przez lekarza. Udowodniono, że nie zastosowanie się do zaleceń lekarza może zagrażać w osiągnięciu sukcesu w leczeniu twojej choroby. Zwracaj się ze swoimi obawami zanim rozważysz przerwanie lub lekceważenie swojego leczenia.
4. Upewnij się, że twój lekarz pilnuje jak przebiega proces twojego leczenia. Nie przeocz swoich regularnych badań kontrolnych, gdyż PBSz jest chorobą zagrażającą życiu, jeśli nie jest pod kontrolą.
5. Zapytaj swojego lekarza, czy próby kliniczne stanowią dla ciebie wybór. W niektórych przypadkach one nie tylko mogłyby być korzystne dla ciebie ale również będą przydatne dla przyszłości pacjentów z PBSz.
6. Pozwól aby dać trochę czasu na leczenie. Wybór zmiany opcji leczenia powinien opierać się na właściwych przesłankach i danych medycznych. Jeśli wyniki twoich badań nie są jednoznaczne, byłoby mądrze aby je ponownie wykonać.
7. Czy odczuwasz efekty uboczne choroby? Porozmawiaj o tym ze swoim lekarzem. On może pomóc ci abyś sobie z nimi poradził.
8. Otrzymaj wsparcie. Rozmawiaj ze swoim lekarzem jak radzić sobie z PBSz. Przyłącz się do innych ludzi, którzy żyją z tą chorobą i dołącz się do grup wsparcia pacjentów z PBSz – takie grupy pacjencie znajdują się prawie w każdym kraju. Możesz również odwiedzić stronę internetową organizacji CML Advocates Network (Sieć Rzeczników Pacjentów z PBSz) i znaleźć wykaz grup wsparcia PBSz na całym świecie na stronie internetowej:

[www.cmladvocates.net](http://www.cmladvocates.net)

Powiedz swojej rodzinie i przyjaciołom jak oni mogliby ci pomóc. Pamiętaj – nie musisz sam walczyć z chorobą.

## Aby dowiedzieć się więcej

To opracowanie przygotowano w oparciu o treść artykułu: *Przewlekła białaczka szpikowa: Uaktualnione koncepcje i zalecenia w leczeniu choroby podane przez European LeukemiaNet*. Artykuł pojawił się w czasopiśmie *Journal of Clinical Oncology* w 2009 r. Twój lekarz, biblioteka uniwersytecka lub grupy pacjencie powinny posiadać jego kopię.

## Pytania i rozważania jak radzisz sobie z PBSz

1. Czy wiesz w jakiej fazie choroby znajdujesz się obecnie?

Tak  Nie

2. Czy określiłeś razem ze swoim lekarzem twoje własne cele w leczeniu choroby?

Tak  Nie

3. Czy znasz i masz zapisaną medyczną historię swojej choroby?

Tak  Nie

4. Czy znasz swoje najnowsze wyniki badań?

Wyniki badań morfologii krwi?  Tak  Nie  
Wyniki badań cytogenetycznych?  Tak  Nie  
Wyniki badań molekularnych?  Tak  Nie

5. Jeśli twoje leczenie nie przebiega tak jak tego oczekiwałeś, czy wtedy przedyskutowałeś ze swoim lekarzem plan uaktualnionego leczenia?

Tak  Nie

6. Czy zapisujesz wszystko co dotyczy twojej PBSz oraz leczenia jej skutków ubocznych?

Tak  Nie

7. Czy rozmawiasz ze swoim lekarzem o twojej PBSz oraz leczeniu efektów ubocznych tej choroby?

Tak  Nie

Jeśli odpowiedziałeś „no” na któreś z powyższych pytań powinieneś porozmawiać ze swoim lekarzem o tym jak można byłoby się zaangażować w leczenie twojej choroby.

Dowiaduj się wszystkiego co możesz o swojej chorobie i opcjach jej leczenia. Ta broszura jest dobrym punktem wyjścia do realizacji tych zamierzeń. Zadawaj pytania swojemu lekarzowi jeśli je tylko masz i poproś go o udzielenie odpowiedzi, które będą dla ciebie zrozumiałe. A jeśli jest ci potrzebna pomoc w zrozumieniu jego odpowiedzi zabierz ze sobą na wizytę lekarską członka swojej rodziny lub przyjaciela, którzy mogą pomóc ci wysłuchać odpowiedzi i zrobić z tego notatki.

### Próbowanie znalezienia grupy wsparcia chorych z PBSz

Grupy rzeczników pacjenckich mogą pomóc ci nawiązać kontakt z innymi pacjentami z PBSz aby dowiedzieć się więcej o twojej chorobie, uzyskać użyteczne informacje lub znaleźć doświadczonego lekarza w celu zasięgnięcia opinii innego specjalisty.

Aby znaleźć grupę wsparcia w twoim kraju, odwiedź poniższą stronę internetową CML Advocacy Network (Sieć Rzeczników pacjentów z PBSz):

[www.cmladvocates.net](http://www.cmladvocates.net)

Na tej stronie internetowej znajdują się teksty „Zaleceń terapeutycznych dla chorych z przewlekłą białaczką szpikową” w językach: angielskim, niemieckim, francuskim, włoskim, hiszpańskim, macedońskim i polskim. Kolejne wersje językowe są w przygotowaniu.

Konsultacja medyczna: **Prof. dr hab. med. Aleksander B. Skotnicki - Dyrektor Katedry i Kliniki Hematologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego**

Tłumaczenie: **dr Euzebiusz Jan Dziwiński**