

KEZELÉSMENTES REMISSZIÓ CML-BEN



LEHETSÉGES -E BIZTONSÁGOS MÓDON LEÁLLÍTANI A KRÓNIKUS MIELOID LEUKÉMIA KEZELÉSÉT?



KEZELÉSMENTES REMISSZIÓ

Kezelésmentes remissziónak azt az állapotot nevezzük, amikor a major molekuláris válasz (MR3; < 0,1% *BCR-ABL*) hosszú távon fennmarad – ez a betegség remissziójának (a tünetek megszűnésének) jele a CML-es betegeknél a TKI-terápia abbahagyása után.

A klinikai vizsgálatok azt igazolták, hogy néhány betegnél, aki stabil, mély molekuláris választ ér el, a tirozin-kináz-gátlók (TKI-k) szedésének leállítása után nem újul ki a betegség.^{1,2} Mély molekuláris válaszról akkor beszélünk, amikor a *BCR-ABL* gén transzkriptjei csak nagyon kis mennyiségben mutathatók ki a vérben, vagy már egyáltalán nem mutathatók ki a jelenleg alkalmazott vizsgálómódszerek érzékenységi szintjén.³

SZÓBA JÖHET-E NÁLAM A TKI-KEZELÉS LEÁLLÍTÁSA?

Amikor orvosa azt mérlegeli, hogy az Ön esetében megfelelő választás lenne -e befejezni a kezelést, például az alábbi fontos tényezőket veheti figyelembe:¹

- A CML állapota;
 - » A betegség melyik (a krónikus vagy a felgyorsult [akcelerált]) fázisában volt-e, amikor először indítottak Önnél TKI-kezelést;
 - » A molekuláris válasz szintje, melyet laboratóriumban, a nemzetközi skála használatával állapítottak meg;
- Milyen régóta részesül TKI-terápiában;
 - » Milyen hosszú ideje áll fenn a mély molekuláris válasz;
- A kezelésmentes remisszió megállapításának feltételeiről további információkat a CML Támogató Hálózat angol nyelvű honlapján (www.cmladvocates.net) talál.

HA TELJESÜLNEK NÁLAM A KEZELÉSMENTES REMISSZIÓ FELTÉTELEI, ABBA KELL -E HAGYOM A TKI SZEDÉSÉT?

Nem kell abba hagynia a gyógyszer szedését, ha nem szeretné. A kezelés leállítására vonatkozó döntés igencsak összetett lehet. Kezelőorvosa részletesen megbeszéli Önnel a helyzetét, hogy együtt, személyre szabott döntést hozhassanak.

HA BEFEJEZHETEM A GYÓGYSZERSZEDÉST, AZ AZT JELENTI, HOGY MEGGYÓGYULTAM?

A kezelés leállítása nem jelenti azt, hogy meggyógyult, viszont néhány betegnél nem újul ki a betegség a kezelés befejezése után.⁴ Ugyanakkor valószínűtlen, hogy az összes CML-sejt eltűnik a szervezetéből, ezért mindig szükség lesz hosszú távú ellenőrzésre. A kezelést sikeresen abba hagyó betegek közül néhánynak a szervezetében nyomokban kimutatható a *BCR-ABL* gén.⁵ A hosszú távú kezelés célja a mély molekuláris válasz elérése, illetve a TKI-terápia elhagyásának megkísérlése a betegség kiújulása nélkül.

SZOROSAN FOGNAK ELLENŐRIZNI, HA ABBAHAGYOM A KEZELÉST?

A polimeráz-lánreakció (PCR) gyors, pontos, kiváló minőségű vizsgálóeljárás – orvosa ezzel ellenőrzi a molekuláris választ.

A rendszeres, pontos PCR-vizsgálat alapvető eleme a TKI-terápiára adott válasz értékelésének.

Ezt a vizsgálatot gyakrabban kell végezni a kezelés leállításának megkísérlésekor.

A kezelés abba hagyása utáni első 6 hónapban, amikor a leggyakoribb a betegség kiújulása, orvosa a 4 hetente végzett vizsgálatokkal nagyon szorosan ellenőrzi Önt. Később egyre ritkábban lesz szükség PCR-vizsgálatra.



JÁR -E A KEZELÉS ABBAHAGYÁSA BÁRMILYEN KOCKÁZATTAL?

Ha Önnél teljesülnek a kezelés leállításának feltételei, és megfelelő ellenőrzésben részesül, akkor nem kockázatos a remisszió alatt megkísérelni a kezelés befejezését.^{1,2}

Még ha a *BCR-ABL*-szint az MR3 küszöbérték fölé emelkedik is, a vizsgálatok azt mutatják, hogy szinte minden betegnél újra elérhető a mély molekuláris válasz a TKI-terápia újratekzdése után. A jelenlegi ismereteink szerint a kezelési szünet alatt ez idáig még nem jelentettek olyan esetet, amikor súlyosbodott a betegség, vagy rezisztencia alakult ki a TKI-kezeléssel szemben.

JÁR -E A KEZELÉS ABBAHAGYÁSA BÁRMILYEN MELLÉKHATÁSSAL?

A kezelés befejezése után némely betegnél megvonási tünetegyüttes – az izmok, ízületek vagy csontok fájdalma – jelentkezhet.

Ez a fájdalom többnyire enye, és egyszerű fájdalomcsillapítókkal enyhíthető. A tünetek hetekig, ritkábban néhány hónapig fennállhatnak, majd általában maguktól elmúlnak.⁶

MIT TEHETEK, HA AGGÓDOM A KEZELÉS LEÁLLÍTÁSA MIATT?

A kezelés abbaahagyása nyilvánvalóan némi szorongást idézhet elő. Ha úgy érzi, egyedül van ezzel a problémával, segíthet, ha beszél másokkal, akik szintén a kezelésmentes remisszió időszakában élnek. Normális jelenség, hogy aggódik a kezelés abbaahagyása miatt. Kérjen iránymutatást kezelőorvosától, hogy biztosan megkapja a legjobb támogatást.



A KEZELÉSMENTES REMISSZIÓ ALATT HOSSZÚ TÁVON FOLYTATÓDIK AZ ELLENŐRZÉS?

Nagyon fontos folytatni a *BCR-ABL*-szint ellenőrzését a PCR-technikával a gyógyszeres kezelés leállítása után még hosszú idő elteltével is. Bár a betegség visszatérésének kockázata a kezelés abbahagyása utáni első 6 hónapban a legnagyobb⁷, ritkán ugyan, de előfordulhat késői kiújulás, melyet lényeges a lehető leghamarabb észlelni, hogy mihamarabb újratekhesse a TKI-kezelést.

MENNYIRE AGGÓDJAK A PCR EREDMÉNYEK MIATT?

Bevezettek egy olyan rendszert, mely standardizálja a PCR-eredményeket azért, hogy a lehető legpontosabb legyen az ellenőrzés, illetve a terápiás válasz értékelése. Nincsen ok aggodalomra, ha olyan laboratóriumban végzik a PCR-t, melyben a standardizált eljárást alkalmazzák. Az eredmények ingadozhatnak, azonban csak akkor kell újratekdenie a kezelést, ha elvész az MR3-szintű válasz.

Sokan szoronganak a PCR-vizsgálat előtt, hiszen az ingadozó eredmények megtévesztők lehetnek. Aggasztó lehet, ha a PCR-rel mért *BCR-ABL*-szint emelkedik, de ne feledje: a hosszú távú trendek fontosabbak, mint az egyes vizsgálatok eredményei. Ha bármilyen nyugtalanítaná, kérjük, beszélje meg kezelőorvosával.



KUDARCOT VALLOTTAM, HA NÁLAM NEM TELJESÜLNEK A KEZELÉSMENTES REMISSZIÓ FELTÉTELEI, VAGY HA ÚJRA KELL KEZDENEM A KEZELÉST?

Akkor sem kell úgy éreznie, hogy kudarcot vallott, ha nem lehet kezelésmentes időszakot beiktatni Önnél, vagy ha meg kell azt szakítani. Nem számít, hogy nem lehet abbahagyni a gyógyszer szedését, vagy hogy újra kell kezdenie azt. Függetlenül attól, hogy a kezelést illetően Ön és orvosa milyen döntést hoznak, a kezelés célja minden esetben a betegség súlyosbodásának megelőzése, a mély molekuláris válasz elérése és az életminőség javítása.

AKKOR IS KAPHATOK LEHETŐSÉGET A KEZELÉS LEÁLLÍTÁSÁRA, HA NÁLAM NEM TELJESÜL MINDEN FELTÉTEL?

Kockázatos lehet úgy megkísérelni a kezelés leállítását, hogy Ön klinikailag nem alkalmas rá. Sajnos nem minden beteg lesz alkalmas, még hosszú ideig tartó kezelés után sem. Beszéljen orvosával, aki ismertetni fogja az Ön egyedi helyzetét és a lehetőségeket.



SZÓJEGYZÉK

BCR-ABL GÉN

A *BCR-ABL* gén jelenléte a CML-sejtekre jellemző, egyedi vonás. Két másik gén, a *BCR* és az *ABL* összeolvadásából jön létre, ezek normál körülmények között külön-külön egységet képeznek a genetikai kódon belül. A gének egyesülésekor a bennük foglalt utasítások megváltoznak. A CML-betegben kimutatható, *BCR-ABL* gént hordozó sejtek rendellenes módon viselkednek.

CSONTVELŐ

A csontvelő a csont belsejében található lágy szövet. Össejteket tartalmaz, melyek az új vörsejteket előállításáért felelősek.

FEHÉRVÉRSEJTEK

Ez a sejtcsoport az immunrendszer részét képezi, tagjai segítenek a fertőzések és más betegségek leküzdésében. A csontvelői össejtek termelik őket.

KEZELÉSENTES REMISSZIÓ

A CML-lal élő betegek egy részénél le lehet állítani a kezelést, ha mély molekuláris válasz alakul ki, és az egy adott ideig stabilan megmarad. Az ilyen kezelés-mentes időszakot nevezük kezelésmentes remisszióknak. Ebben az állapotban a TKI-terápiát befejező beteg nem veszíti el a major molekuláris választ/MR3-at.

KRÓNIKUS MIELOID LEUKÉMIA (CML)

A krónikus mieloid leukémia (röviden: CML) a csontvelő daganatos betegsége, melynek következtében túl sok fehérvérsejt képződik. Ezek a sejtek a kellenetnél többször osztódnak. Végül a leukémias sejtekben más hibák is kialakulnak, és megátolják, hogy a normál sejtek megfelelően végezzék a feladatukat: ez lehetővé teszi a betegség progresszióját (súlyosbodását). A betegség három szakaszra osztható, a krónikus, az akcelerált (felgyorsult) és a blasztos fázisra.

GENETIKAI KÓD

A genetikai kód minden sejtünkben megtalálható, gének sorozatából áll, az ezeket felépítő óriásmolekulát pedig DNS-nek hívjuk.

GÉNEK

A gének a genetikai kód önálló egységei. Minden gén egy bizonyos „viselkedésre” utasítja a sejtet. Különböfélekppen lehet kiolvasni a genetikai utasításokat, ezért van olyan sokféle típusú sejtünk.

MOLEKULÁRIS VÁLASZ

A molekuláris válasz azt jelzi, hogy milyen mértékben csökkent a *BCR-ABL* gént tartalmazó sejtek száma. Egyes esetekben lehetőség nyílik a kezelés leállítására, ha mély molekuláris válasz alakul ki, és hosszú ideig fennmarad. A molekuláris válasznak különféle szintjei vannak:

- A major molekuláris válasz (MR3.0) az az állapot, amikor a *BCR-ABL* mennyisége nagyon alacsony: 1 000 sejtől körülbelül 1-ben található meg ez a kóros gén.⁸
- MR4,0-ról beszélünk, amikor 10 000 sejtől kevesebb mint 1 tartalmazza a *BCR-ABL* gént.⁸
- MR4,5-ről beszélünk, amikor 32 000 sejtől kevesebb mint 1 tartalmazza a *BCR-ABL* gént.⁸

ÖSSEJT

Az össejtek termelik a vér sejtjeit; a fehérvérsejteket, vörösvérteteket és vérlemezkéket.

POLIMERÁZ-LÁNCREAKCIÓ (PCR)

A polimeráz-láncreakcióval (rövidítése: PCR) egy bizonyos gén mennyisége mérhető. Az orvosok ezzel a vizsgálóeljárással mérik a jelen lévő *BCR-ABL* gén mennyiségét a molekuláris válasz ellenőrzéséhez.

TIROZIN-KINÁZ-GÁTLÓ (TKI)

A tirozin-kináz-gátlók (tirozin-kináz-inhibitorok, rövidítve: TKI-k) a CML kezelésére szolgáló gyógyszerek egy típusát képviselik. A leukémias sejtekben lévő *BCR-ABL* gén hatását gátolják.

VÉRKÉP

A vérkép (vizsgálat) a különféle típusú sejtek számáról nyújt tájékoztatást.

IRODALOM

1. Hughes TP, Ross D. Moving treatment-free remission into mainstream clinical practice in CML. *Blood*. 2016; 128 (1). 2. Sauselle S, Richter J, Hochaus A et al. The concept of treatment-free remission in chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. 2016; 30, 1638–1647. 3. <http://www.macmillan.org.uk/information-and-support/leukaemia/leukaemia-chronic-myeloid/treating/targeted-biological-therapies-explained/monitoring-response.html> 4. Deininger M. Curing CML with imatinib – a dream come true? *Nat Rev Clin Oncol*. 2011; 8, 127–128. 5. Ross DM, Branford S, Seymour JF et al. Patients with chronic myeloid leukemia who maintain a complete molecular response after stopping imatinib: treatment have evidence of persistent leukemia by DNA-PCR. *Leukemia*. 2010; 24, 1719–1724. 6. Richter J, Soderland S, Lubking A. Musculoskeletal pain in patients with chronic myeloid leukemia after discontinuation of imatinib: a tyrosine kinase inhibitor syndrome? *Journal of Clinical Oncology*. 2014; 32 (25), 2821–2823. 7. Hochhaus A, Ernst T, Sauselle S. Chronic myeloid leukemia: discontinuation of therapy is currently only experimental. *Dtsch Arztebl*. 2016; 113, 36–39. 8. NCCN Guidelines for Patients: Chronic Myelogenous Leukemia. Version 1. 2016.

Készült a Novartis Hungária Kft által a Magyar Onkohematológiai Betegkéért Alapítvány ajánlásával.

Ez a tájékoztató általános információkat tartalmaz a CML-lel kapcsolatban. Tekintettel arra, hogy a betegségek lefolyása, az egyes beteg sajátosságainak megfelelő életmód, táplálkozás egyedileg eltérő lehet, kiemelten fontos az Ön számára, hogy bármilyen életmód-változtatást eldöntésen a kezelőorvosával egyeztessen. Személyes egészségügyi állapotára vonatkozó minden kérdésben szíveskedjen kezelőorvosához fordulni. Kérjük, olvassa el az Ön által szedett gyógyszerhez mellékelt hivatalos tájékoztatót.

Lektoráló orvos neve: Dr. Szombath Gergely

www.onkohemat.hu • www.facebook.com/onkohemat.hu • HU1811923037 • Lezárás dátuma: 2018. 11. 16.

JOGI NYILATKOZAT

A MOHA hiteles információk közlésére törekszik, de azok időszerezésével, érvényességével, teljességével kapcsolatban, illetve a tájékoztatóból fakadó esetleges károkért felelősséget nem vállal. Felhívjuk a figyelmét, hogy anyagaink kizárólag tájékoztató és ismeretterjesztő jellegűek, így nem adhatnak választ minden olyan kérdésre, amely egy adott betegséggel, kezeléssel vagy más témával kapcsolatban felmerülhet, és nem pótolhatják az orvosokkal, gyógyszerészekkel vagy más egészségügyi szakemberekkel való személyes találkozást, beszélgetést és gondos kivizsgálást.