Przewlekła białaczka limfocytowa

Rozmowa z Profesor **Iwoną Hus**

Pytania i odpowiedzi

Witajcie!

Przewlekła białaczka limfocytowa to jeden z nowotworów krwi. Występuje u osób dorosłych, częściej u mężczyzn niż u kobiet, a prawdopodobieństwo zachorowania wzrasta z wiekiem. Jedynie około 10% chorych w momencie postawienia diagnozy ma mniej niż 55 lat. Średnia wieku chorych wynosi zwykle 65–70 lat. Przewlekła białaczka limfocytowa jest najczęstszym typem białaczki w Europie i Ameryce Północnej.

Przyczyna przewlekłej białaczki limfocytowej nie jest znana. W około 10% przypadków stwierdza się, że w rodzinie pacjenta występowały wcześniej podobne nowotwory.

Choroba ta ma swój początek w szpiku kostnym. Tkanka ta jest miejscem produkcji elementów komórkowych krwi, swojego rodzaju „fabryką", odpowiedzialną za wytwarzanie krwinek białych (leukocytów), odpowiadających za obronę organizmu przed infekcjami. Tu powstają też krwinki czerwone (erytrocyty), które zawierają hemoglobinę przenoszącą tlen do wszystkich części ciała. Trzecim produktem są płytki krwi (trombocyty) odpowiedzialne za prawidłowe krzepnięcie krwi. Gdy w trakcie produkcji krwinek białych dojdzie do błędu w materiale genetycznym, mogą powstać komórki nowotworowe, które są „nieśmiertelne" czyli żyją bardzo długo i wymykają się spod kontroli układu odpornościowego oraz mnożą się w sposób niekontrolowany, wskutek czego ich liczba bardzo szybko rośnie, a dla prawidłowych krwinek zaczyna brakować miejsca. Wskutek tego produkcja prawidłowych komórek jest stopniowo ograniczana lub całkowicie ustaje.

Czasami organizm potrafi przez dłuższy czas utrzymywać równowagę pomiędzy wytwarzaniem krwinek prawidłowych i komórek białaczkowych. Choroba przebiega wówczas w sposób łagodny, skryty, a objawy kliniczne u chorych mogą być bardzo dyskretne lub nie występować w ogóle. Gdy produkcja komórek nieprawidłowych przyspiesza, pacjent zaczyna odczuwać objawy, a wyniki badań krwi pogarszają się.

Przewlekła białaczka limfocytowa jest zaliczana do chorób przewlekłych, ponieważ pomimo obecności nowotworu w organizmie człowieka można żyć przez wiele lat z niewielką liczbą objawów, nawet, gdy choroba została już rozpoznana. Niekiedy jednak dochodzi do przyspieszenia tempa powstawania komórek białaczkowych i pogorszenia przebiegu nowotworu.

Czego można spodziewać się po usłyszeniu diagnozy? Co jest brane pod uwagę jeśli chodzi o wybór leczenia? Jaki jest wpływ tego leczenia na codzienne życie? Jak zapobiegać infekcjom? Jak o siebie dbać w trakcie leczenia?
Te i inne pytania bardzo często zadają pacjenci w obliczu diagnozy.

O odpowiedzi poprosiliśmy wybitną specjalistę hematologa i onkologa klinicznego Profesor Iwonę Hus. Zapraszamy Was do lektury rozmowy, podczas której formie pytań i rzetelnych odpowiedzi przedstawiamy krok po kroku co warto wiedzieć i jak najlepiej przygotować się do leczenia. Mamy nadzieję, że to wydanie będzie cennym źródłem informacji oraz inspiracji dla wszystkich pacjentów chorujących na przewlekłą białaczkę limfocytową.

Elżbieta Majewska oraz Magdalena Knefel

POLSKIE AMAZONKI RUCH SPOŁECZNY

Na pytania odpowiada

Prof. dr hab. n.med. Iwona Hus
specjalista hematolog, onkolog kliniczny
oraz specjalista chorób wewnętrznych

Kierownik Oddziału Chorób Układu Chłonnego Kliniki Hematologii Instytutu Hematologii i Transplantologii w Warszawie. Autor i współautor publikacji z zakresu hematologii, onkologii i immunologii klinicznej, rozdziałów w podręcznikach medycznych, recenzent w polskich i międzynarodowych czasopismach naukowych. Prezes Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów, Redaktor Naczelny czasopisma Hematologia. Członek Europejskiego Towarzystwa Hematologii.

Pytania zadają

Elżbieta Majewska
członek zarządu PARS Polskie Amazonki Ruch Społeczny

Ze stowarzyszeniem PARS - Polskie Amazonki Ruch Społeczny jest związana od 2012. Jest współautorką wielu czynnych kampanii PARS, w tym kampanii „Zdrowiej", w ramach której również prowadzi warsztaty i webinary radzenia sobie ze stresem dla pacjentów onkologicznych i ich bliskich. Coach kryzysowy oraz trenerka jogi śmiechu.

Magdalena Knefel
członek zarządu PARS Polskie Amazonki Ruch Społeczny

Od 2012 jest związana ze stowarzyszeniem PARS - Polskie Amazonki Ruch Społeczny. Jest m.in. współautorką programu radzenia sobie ze stresem dla pacjentów onkologicznych i ich bliskich „Zdrowiej", w ramach którego prowadzi warsztaty i webinary. Certyfikowana trenerka uważności i nauczycielka programu redukcji stresu w oparciu o mindfulness.

– Czym charakteryzuje się przewlekła białaczka limfocytowa?

– Zacznijmy od tego, że przewlekła białaczka limfocytowa to jest najczęstsza białaczka u osób dorosłych. Jak sama nazwa wskazuje, jest chorobą przewlekłą, bo białaczki możemy podzielić na białaczki ostre i przewlekłe.

W przypadku ostrej białaczki, kiedy pacjent przychodzi do gabinetu lekarskiego, a lekarz mówi, że jest takie podejrzenie białaczki to tego samego dnia pacjent powinien znaleźć się w szpitalu, bo wymaga jak najszybszego rozpoczęcia leczenia.

Teraz w dobie pandemii Covid -19 stwierdzono, że w niektórych sytuacjach, jeśli się opóźni leczenie o 7 do 14 dni, to się nic nie zmieni i rokowanie będzie zbliżone, ale ciągle jest to bardzo krótki czas, ponieważ pacjent wymaga szybkiej diagnostyki i leczenia. W praktyce to oznacza to obecnie badania molekularne, na które dzień lub dwa trzeba zaczekać, więc to wszystko się dzieje dosyć gwałtownie.

Natomiast białaczki przewlekłe rozwijają się długo, a pierwszym objawem w przypadku przewlekłej białaczki limfocytowej są zmiany w morfologii krwi.

Zwiększenie liczby krwinek białych może być bardzo nieznaczne, czyli na przykład 12 G/l. Najczęściej normą jest 10 G/l, a jeśli pacjent będzie miał 12 G/l i spośród tych krwinek białych więcej niż 5 G/l będą stanowiły te komórki nowotworowe, to będzie postawione rozpoznanie przewlekłej białaczki limfocytowej.

Jeśli pacjent nie będzie wykonywał badania morfologii krwi przez pięć, sześć lat, a choroba będzie się rozwijała powoli, to nie będzie wiedział w ogóle, że on jest chory. Jeśli jednak morfologię zrobi, a liczba białych krwinek będzie nadal wynosić 12 G/l to lekarz może tego nawet nie zauważyć.

Jeśli natomiast pacjent zostanie skierowany do lekarza hematologa na diagnostykę to wówczas zostanie postawione takie rozpoznanie, przy czym wczesna faza choroby nie wymaga leczenia.

Obecnie, ponieważ badanie morfologii krwi wykonywane jest często, u 70 - 80% chorych przewlekła białaczka limfocytowa jest rozpoznawana w bezobjawowej fazie.

Co się dzieje wtedy z pacjentem? Najtrudniejszy jest ten aspekt psychiczny, a mianowicie świadomość, że ma się białaczkę. I że trzeba nauczyć się z tym żyć i nie wiadomo czy za rok, za pięć lat, a może nigdy, nie będzie się wymagane leczenie.

Tutaj oczywiście jest też bardzo istotne, ile lat ma taki pacjent. To jest choroba na ogół ludzi starszych, średnia wieku to jest około 67 do 70 lat, ale to nie znaczy, że nie chorują osoby młodsze.

W przypadku osób młodszych problem jest większy bo wiadomo, że inaczej wygląda przewidywany czas przeżycia u osób w wieku 75 lat, a inaczej w wieku lat 40.

Co się może dziać później? Pierwszy moment to jest zmiana w morfologii krwi, liczba krwinek białych może się zwiększać osiągając nawet wartości 500 lub 600 G/l., więc to 12 G/l to liczba bardzo mała.

Ale jak przybywa nieprawidłowych komórek w szpiku, może to prowadzić do wyparcia prawidłowego utkania krwiotwórczego przez te nieprawidłowe komórki białaczkowe. W związku z tym może rozwijać się niedokrwistość i małopłytkowość.

Trzeba pamiętać o tym, że w przebiegu przewlekłej białaczki limfocytowej może dochodzić do rozwoju powikłań autoimmunologicznych wśród których najczęstsza jest niedokrwistość hemolityczna.

Co to znaczy? We krwi powstają autoprzeciwciała, które niszczą własne krwinki czerwone. Jeśli tak jest, a nie ma dużej masy guza nowotworowego, czyli leukocytozy, czy dużych węzłów chłonnych, to wtedy w leczeniu stosuje się tylko kortekosteroidy. A jeśli one są nieskuteczne to wtedy dopiero wprowadza się leczenie przeciw białaczkowe.

Dodatkowe powikłanie tej choroby to zakażenia. I to może być już na bardzo wczesnych etapach choroby czyli w stadium 0 - pamiętam pacjentów, u których nawracające zakażenia występowały przy liczbie limfocytów 15 – 20 G/l bez żadnej potrzeby leczenia przez lata, natomiast to właśnie infekcje stanowiły problem dla pacjentki. Częściej te zakażenia występują w późniejszym etapie choroby, kiedy już stosujemy leczenie przeciw białaczkowe. Ważne jest, że zakażenia mogą stanowić przyczynę śmierci aż 50 - 60% pacjentów.

– Powiedziała pani że przynajmniej we wczesnej fazie przewlekła białaczka limfocytowa rozwija bezobjawowo, a czy jest coś na co warto zwrócić uwagę i poprosić o badania kontrolne?

– Na pewno warto robić morfologię krwi raz w roku, zwłaszcza, że możemy przy tej okazji nie tylko znaleźć białaczkę, ale również inne problemy u pacjenta. Szczególnie dotyczy to osób w starszym wieku, bo jak wiemy chorobowość ogólnie zwiększa się wraz z wiekiem. W związku z tym wykonywanie takich badań kontrolnych, jak na przykład morfologia krwi raz w roku, badanie funkcji wątroby, nerek, tarczycy, lipidogram, USG jamy brzusznej, warto robić, by sprawdzić ogólny stan zdrowia. I wtedy można też wykryć całkowicie bezobjawowe przypadki chorób krwi.

Zalecam moim pacjentom by raz w roku robili USG jamy brzusznej. I dzięki temu udało się wykryć np. guzy nerki, czy pęcherza moczowego, które nie powodują we wczesnych fazach objawów a jak się pojawiają objawy, to jest za późno.

– Czy to wpływa na samopoczucie?

– Jeśli leukocytoza wynosi 500 lub 600 G/l. i pojawi się niedokrwistość z wyparcia lub hemolityczna to pojawią się objawy takie jak bladość, osłabienie. Ale wiemy, że osłabienie to nie jest charakterystyczny objaw, bo można odczuwać osłabienie z powodu przepracowania lub wielu różnych chorób. Na pewno, jeśli ktoś czuje się słabszy niż czuł się wcześniej, to warto takie badania zrobić. Jeśli coś się dzieje w organizmie, nie powinno się lekceważyć objawów, jeśli np. pojawią się bóle głowy, brzucha, zmiany na skórze lub inne niepokojące objawy to należy zgłosić się do lekarza.

Mogą to być inne objawy na przykład bóle kostne w przypadku szpiczaka - potem myślimy: a jakbym może wcześniej poszedł, a to już miałem dawno... A ten węzeł, to dawno.... Zdarza się, że pacjent nie chce iść do lekarza, nie chce się diagnozować i potem jest już bardzo późno, prawda?

Ważne jest to, aby pamiętać o badaniach kontrolnych. Jeśli są powiększone węzły chłonne, to to jest kolejny objaw białaczki, który może być również objawem chłoniaka, Czyli jeśli pacjent zauważy powiększone węzły chłonne, zwykle niebolesne, bo zmienione nowotworowo węzły są niebolesne, to również warto się z tym udać do lekarza. Nawet jeśli badania wykażą, że to jest chłoniak, którego nie trzeba leczyć, to pacjent będzie pod kontrolą specjalisty i w odpowiednim czasie to leczenie otrzyma. Jeśli się okaże, że przyczyna jest inna, to również będziemy to wiedzieć.

– Jak się to odkryje dość wcześnie to nie wygląda groźnie.

– Nie, nie wygląda groźnie. Musimy pamiętać, że przebieg tej choroby może być różny.

Około 1/3 chorych nigdy nie będzie wymagać leczenie, bo jej przebieg będzie stabilny. Mam pod obserwacją pacjentów z rozpoznaniem ustalonym kilkanaście lat którzy nadal nie wymagają leczenia. Około 1/3 chorych otrzymuje leczenie po jakimś czasie trwania obserwacji, a tylko u 1/3 leczenie jest potrzebne już przy rozpoznaniu.

Czasem się zdarza, że liczba leukocytów 600 G/l jest wykrywana w badaniach okresowych w zakładzie pracy. Takie sytuacje są rzadkie, chociaż pamiętam jedną w ostatnim czasie. Oczywiście ta pacjentka było osłabiona, ale tak jak mówię osłabienie się często lekceważy.

– Dlatego warto robić badania kontrolne, ponieważ te 600 G/l nie pojawiło w pół roku, prawda?

Z uwagi na ten różny przebieg kliniczny w początkowej fazie choroby nie wiemy, czy pacjent będzie potrzebował leczenia za rok czy nigdy. Dlatego na początku potrzebna jest częsta kontrola, a później, jak widzimy, że choroba jest bardziej stabilna, to wystarczy wizyta u hematologa lub lekarza rodzinnego raz na pół roku.

Po części za różny przebieg kliniczny odpowiadają zaburzenia genetyczne. Najgorsze rokowanie wiąże się z delecją chromosomu 17/mutacją genu TP53 z uwagi na oporność na chemioterapię.

Inny ważny czynnik to stan mutacji genów immunoglobulinowych, oznaczanych skrótem IGVH. Jeśli geny są zmutowane to rokuje lepiej, jeśli nie są zmutowane to jest gorzej. Status niezmutowany występuje u około 50 - 60% przy rozpoznaniu białaczki.

Ważne jest, że status mutacyjny nie zmienia się w czasie, w związku z tym takie oznaczenie trzeba wykonać jeden raz, zalecane jest oznaczenie przed rozpoczęciem leczenia pierwszej linii.

Natomiast delecji 17p może nie być na początku, a może się pojawiać w miarę postępu choroby i powinno się sprawdzać przed każdą linią leczenia. I to są te parametry, które są bardzo istotne przy wyborze leczenia. Oczywiście są również inne, jak wiek, stan wydolności fizycznej, choroby współistniejące.

– Czy każdego pacjenta poddaję się takim badaniom genetycznym?

– Nie przy rozpoznaniu, dlatego, że przy rozpoznaniu to mogłaby nam tylko powiedzieć: u pana będzie gorszy przebieg albo lepszy. To nie wpływa na nasze decyzje. Uważa się, że najlepiej przeprowadzić takie badanie przed rozpoczęciem leczenia.

Diagnostyka przewlekłej białaczki limfocytowej to w zdecydowanej większości przypadków tylko ocena próbki krwi. Robi się badanie metodą cytometrii przepływowej, ocenia się komórki, które są we krwi, i nie musimy pobierać pacjentowi szpiku ani węzła chłonnego. Jak pacjent ma powiększone węzły i powiększoną liczba krwinek białych w tym limfocytów, to najprostszym badaniem jest pobranie krwi, tak jak na morfologię.

U większości chorych ocena próbki krwi wystarcza do ustalenia właściwego rozpoznania.

Jeżeli liczba limfocytów bardzo szybko się zwiększa, na przykład podwaja w czasie sześciu miesięcy, to jest to wskazanie do leczenia, ale jeśli to jest jedyne wskazanie do leczenia, to powinniśmy poczekać, ponieważ bywa, że liczba limfocytów zwiększy się, a potem się ustabilizuje lub nawet się zmniejszy. Nie ma się co spieszyć, zwłaszcza jeśli wzrost limfocytów jest jedynym wskazaniem do leczenia.

Pacjenta powinno się leczyć, kiedy pojawia się niedokrwistość, małopłytkowość, (liczba płytek poniżej 100 G/l, stężenie hemoglobiny poniżej 10/11 g/dl, bardzo duże (powyżej 10 cm) lub istotnie powiększające się węzły chłonne albo progresywna czyli postępująca limfadenopatia, lub powiększona śledziona.

– Te węzły chłonne - gdzie ich szukać? Gdzie sprawdzać?

– Węzły, które możemy sami sobie wyczuć to są węzły chłonne obwodowe: szyjne, podżuchwowe, pachowe i pachwinowe. Tak naprawdę to nie trzeba ich tak bardzo szukać, bo one stają się w pewnym momencie widoczne i są niebolesne w przeciwieństwie do tych węzłów, które powiększają się w wyniku infekcji. W przebiegu zakażenia, węzły chłonne powiększają się szybko, napina się torebka węzła chłonnego i to powoduje ból. Natomiast węzły które się powiększają w przebiegu procesu nowotworowego zwykle są niebolesne, twarde.

– I pytanie o słowo „przewlekła". Czy ono znaczy, że mamy białaczkę całe życie i jej nie wyleczymy?

– Samo hasło „przewlekła" nie oznacza że ona jest niewyleczalna, ale przy pomocy konwencjonalnych metod nie możemy jej wyleczyć, jedyną szansą jest allogeniczna transplantacja komórek krwiotwórczych. Chorych na agresywne chłoniaki, leczy się z intencją wyleczenia.

Choroby takie jak przewlekła białaczka limfocytowa, chłoniak grudkowy, który należy do chłoniaków o powolnym przebiegu czy szpiczak plazmocytowy to choroby, których aktualnie przy pomocy konwencjonalnych metod nie jesteśmy w stanie wyleczyć. Jeśli pacjent na nie zachoruje, to będzie żył z taką chorobą. Jedyną szansą na wyleczenie jest transplantacja allogeniczna komórek krwiotwórczych, czyli transplantacja od dawcy.

Ale taka transplantacja jest obarczona sporym odsetkiem powikłań. To jest bardzo poważna procedura i obecnie się od niej odchodzi na rzecz nowoczesnych leków.

– Pani Profesor, mamy już zbudowany obraz tej choroby czym ona się charakteryzuje i teraz podsumowując: z perspektywy osoby, która jest świeżo po diagnozie.
Gdyby taka osoba przyszła do pani do gabinetu i pani miałaby powiedzieć na co ta osoba ma się przygotować, co jest najważniejsze, czego może się spodziewać? Co by Pani powiedziała takiej osobie świeżo po diagnozie?

– To też będzie zależało, to nie jest tak, że każdy pacjent usłyszy ode mnie to samo. Jeśli to będzie pacjent, którego zdiagnozujemy bardzo wcześnie, czyli ma niewielką limfocytozę, nie ma niedokrwistości, nie ma małopłytkowości, nie ma powiększonych węzłów chłonnych i widzę go pierwszy raz, to mogę powiedzieć: nie ma pan lub pani wskazań do leczenia, widzimy się za trzy miesiące i po kilku wizytach będę w stanie powiedzieć co będzie dalej.

Jeśli to będzie pacjent, który będzie miał już powiększoną śledzionę, który będzie miał na przykład 100 G/l limfocytów albo powiększone węzły chłonne, albo małopłytkowość, załóżmy około 100 G/l, to mogę powiedzieć, że to leczenie będzie potrzebne za różnie długi czas.

Trzecia opcja to jest taki pacjent, który będzie wymagał natychmiastowego leczenia. Każdy usłyszy ode mnie co innego.

Natomiast jeśli pacjent leczenia jeszcze nie wymaga, to zawsze mu powiem, żeby się zaszczepił. Żeby się szczepił przeciwko grypie raz w roku i żeby się zaszczepił przeciw pneumokokom. Szczepionka ta zalecana jest u wszystkich osób po 65 roku życia, a dla osób, które pracują w służbie zdrowia i opiekują np. chorymi na szpiczaka plazmocytowego to już nawet po 55 roku życia.

Pneumokoki to najczęstsza przyczyna zapalenia płuc u dorosłych. I takie szczepionki są dwie. Najpierw podajemy Prevenar, to jest szczepionka skoniugowana, druga nie skoniugowana Pneumovax podawana jest po co najmniej ośmiu tygodniach. Na pewno każdemu pacjentowi powiem, że te szczepienia mają szansę być bardziej skuteczne w momencie, kiedy podamy je jak najszybciej po ustaleniu rozpoznania. I oczywiście, teraz tych chorych też szczepimy przeciw COVID-19. To można zrobić, zanim pacjent będzie wymagał leczenia. Jak się może pacjent przygotować? Jeżeli to będzie pacjent, który nie leczony to powiem mu, żeby prowadził normalny tryb życia, Normalnie pracował, normalnie zdrowo się odżywiał. Zdrowy tryb życia ma tutaj takie znaczenie, że jeśli dojdzie kiedyś do leczenia, to im pacjent rozpoczyna leczenie zdrowszy, tym lepiej je toleruje i tym większe ma szanse na wygraną.

Na początku, w chwili kiedy pacjent leczenia nie wymaga, najtrudniejsze jest aby pacjent pogodził się z tym, że nie jest zdrowy, że ma chorobę nowotworową. Taki pacjent często potrzebuje wsparcia psychologicznego, czasami też leków przeciwdepresyjnych i ważne jest, by otrzymał potrzebną pomoc, dlatego że w większości przypadków będzie z tą chorobą żył wiele lat. Chodzi o to, żeby nie dodawać mu cierpienia związanego ze stresem wywołanym chorobą.

Jeśli pacjent potrzebuje leków, żeby się uspokoić, wyciszyć, to powinien je wziąć, a nie zadręczać się tym, że ma białaczkę, bo nie wiemy na początku jak długo będzie trwała, jaki będzie miała przebieg. Już sama świadomość choroby nowotworowej jest przytłaczająca. Każdy pacjent reaguje inaczej, dla większości jest na tyle przytłaczająca, że przesłania całe życie.

Na tym etapie najważniejsze jest to, żeby sobie umieć z tym poradzić i po pewnym czasie można się do wszystkiego przyzwyczaić, do tej myśli też. Tym niemniej każde spotkanie z lekarzem, każde zrobienie morfologii jest dla takiego pacjenta stresem, bo dla niego nawet jeśli liczba leukocytów wynosić będzie na przykład 30 G/l i urośnie o 1 G/l to będzie wydawało się dużo. A dla mnie to będzie miało żadnego znaczenia.

To jest bardzo istotne, aby pacjent nauczył się z tą chorobą żyć. Na początku, kiedy białaczka nie daje żadnych objawów, pacjent będzie żył tak jak żył przed chorobą, ponieważ w większości przypadków nie stosuje się leczenia zaraz po rozpoznaniu.

Taki pacjent musi zrozumieć, że ma prowadzić normalne życie. Jeśli to jest trudne, to trzeba się wspomóc, czyli to może być pomoc psychologiczna lub pomoc rodziny, zależnie od potrzeby. To jest podstawowa rzecz, żeby się pogodzić z tym, że taka choroba go dotknęła.

– Czyli takie oswojenie się z myślą, że mam diagnozę ale nie mam leczenia? Bo to często się pojawia.

– Tak i to jest o tyle trudne, że jesteśmy do tego przyzwyczajeni, wszyscy tak mówią, że im wcześniej zaczniemy leczyć tym lepiej. Różnica jest taka, że jak mamy guz lity to go usuwamy operacyjnie i nie ma choroby, czy to będzie np. rak piersi czy nerki. Usuwamy guz, nie mamy choroby, mamy zdrowego pacjenta.

Natomiast białaczka to jest nowotwór, który jest od początku w całym organizmie. Jest we krwi, co znaczy, że jest wszędzie i tutaj nie ma możliwości żebyśmy coś usunęli i tym samym poprawili sytuację. Dlatego nie ma w tej chwili takich badań, które mówią, że wczesne rozpoczęcie leczenia w przypadku przewlekłej białaczki limfocytowej jest lepsze.

Na razie uważa się, że musimy czekać do czasu, kiedy pojawią się określone objawy. Zdarza się, że pacjent nie czuje się dobrze z tym, że nie jest leczony. Udaje się do innego lekarza na konsultację, bo ten pierwszy nie chce go leczyć, a może to wpłynie na pogorszenie jego sytuacji? Tutaj oswojenie z chorobą ma bardzo istotne znaczenie przede wszystkim dla pacjenta, tak aby zachować jego jakość życia.

– Pani Profesor o badaniach Pani powiedziała że w sumie robi się morfologię i badania genetyczne jak już zajdzie potrzeba?

– Tak, na początku nie ma konieczności wykonywania badań genetycznych, dopiero przed leczeniem.

– Czy później w trakcie leczenia robi się jakieś badania?

– Przed każdą kolejną linią leczenia powinniśmy oznaczyć delecję 17p/ mutację TP53, bo ona może się pojawić wraz z progresją choroby i wtedy to będzie zmieniało leczenie. Mamy obowiązek wykonać takie badanie. przed pierwszą i kolejnymi liniami leczenia. Natomiast nie badamy za każdym razem stanu mutacyjnego genów IGVH, wystarczy wykonać tylko takie badanie.

– Czy krewni pierwszego stopnia chorych na PBL są narażeni na przewlekłą białaczkę limfocytową?

– Tak. Przy czym w przewlekłej białaczce limfocytowej nie ma takich czynników stylu życia czy zewnętrznych, których moglibyśmy unikać, żeby nie zachorować jak na przykład na raka płuc, który zależy od palenia papierosów. Natomiast takim czynnikiem oprócz wieku, bo wiek jest czynnikiem ryzyka, jest występowanie rodzinne. Uważa się, że krewni pierwszego stopnia chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową są od dwóch nawet do siedmiu razy bardziej narażeni na zachorowanie, niż osoba, która nie ma krewnego chorego na przewlekłą białaczkę limfocytową.

Czy my to widzimy w praktyce? Widzimy, ale to nie jest aż takie częste, żebym ja mogła powiedzieć, że na przykład co drugi pacjent ma krewnego z tą chorobą, ale taka predyspozycja rodzinna może być i ta choroba nie ma bardziej agresywnego przebiegu, jeśli jest występowanie rodzinne. Natomiast jeśli któreś z rodziców jest chore, to jak się rozpozna u dziecka, to często rozpoznaje się PBL w młodszym wieku, na przykład zazwyczaj wiek przy rozpoznaniu PBL wynosi zwykle 65-70, a tu może być około 50 r.ż.. Tak bardzo bym tego nie demonizowała, że jeżeli mamy krewnego to coś nad nami strasznego wisi, choć są na to dowody, że jest większe ryzyko.

– A jak wygląda samo leczenie? Rozumiem, że to zależy od stanu pacjenta i od rozwoju choroby, ale co w ogóle mamy w Polsce? Czego brakuje? Na co czekamy i mamy nadzieję, że się lada chwila pojawi?

– Leczenie w tej chwili jest uzależnione od zaburzeń genetycznych, od tego, czy one się pojawiły na początku, czy pojawiły się później. Jeśli w pierwszej linii leczenia była podawana przede wszystkim chemioterapia lub chemioimmunoterapia to najważniejszym aspektem jest to, by sprawdzić, czy pacjent może tolerować intensywną chemioimmunoterapię czy nie.

Mamy grupę leków zwanych nowymi terapiami celowanymi do nich należy wenetoklaks oraz ibrutynib. Czekamy również na zarejestrowany już przez Europejską Agencję Leków akalabrutinib.

Wenetoplaks to jest inhibitor białka antyapoptycznego - co to znaczy? Apoptoza to jest tak zwana programowana śmierć komórki i czy komórka żyje dłużej czy krócej zależy od równowagi między białkami, które wprowadzają na drogę apoptozy lub ją ją hamują. Prawidłowo w organizmie musi być równowaga.

W przypadku przewlekłej białaczki limfocytowej ekspresja białka, które hamuje umieranie nieprawidłowych komórek jest większa i w związku z tym te komórki żyją dużo, dużo dłużej niż prawidłowe limfocyty. Jeśli zablokujemy białko, które hamuje śmierć komórki, to komórki wejdą na drogą apoptozy. Jest to mechanizm na tyle uniwersalny, że ten lek ma również rejestrację w zespołach mieloblastycznych i w ostrej białaczce szpikowej u chorych, które się nie kwalifikują do intensywnego leczenia. Pojawia się zatem trend, że te leki o uniwersalnym mechanizmie działania mogą być stosowane w wielu chorobach.

Inny rodzaj terapii celowanych to leki, które hamują przewodzenie sygnału przez receptor, który znajduje się na limfocycie B Uważa się, że już w pierwszej linii leczenia pacjent, który ma delecję 17p / mutacje TP53 powinien otrzymać nowe terapie celowane. Niezmutowany status IGVH wiąże się z krótszą odpowiedzią na immunochemioterapie i ci chorzy również powinni otrzymać nowe terapie celowane. Niestety w Polsce aktualnie w ogóle nie mamy nowych terapii celowanych dla tych chorych w pierwszej linii leczenia i bardzo na nie czekamy.

W pierwszej linii dla pacjenta z niezmutowanym statusem genów dla IGVH lepsze będą nowe terapie celowane, natomiast pacjent z delecją 17p / mutacją TP53 absolutnie nie powinien otrzymać chemioimmunoterapii.

Tak wygląda leczenie w pierwszej linii i jeśli pacjent ma zmutowany status genów dla IGVH, jeśli nie ma delecji 17p mutacji TP53 to zgod-

nie z aktualnymi zaleceniami to są kandydaci do immunochemioterapii, której rodzaj zależny jest od stanu wydolności fizycznej. U chorych w dobrym stanie, młodszych to jest fludorabina z cyklofosfoidem intuksinabem, a u chorych starszych chlorambucil z obinutuzumabem.

Uważa się obecnie, że dla chorych starszych, nie kwalifikujących się do intensywnej chemioimmunoterapii, najlepszym leczeniem jest połączenie wenetoclaksu z obinotuzumabem, dodatkowo jest to leczenie, które trwa tylko przez rok. Aktualnie, od listopada 2021 mamy w Polsce takie leczenie dostępne w programie lekowym .

Przy opornej nawrotowej postaci leczenie jest zależne od obecności delecji 17b mutacji TP53. Jeśli mają chorzy tę delecję, to ponownie nie powinni dostawać chemioimmunoterapii, bo będzie nieskuteczna. Natomiast w pozostałej grupie patrzymy jak długo trwała odpowiedź na leczenie. Jeśli odpowiedź na leczenie trwała powyżej 3 lat, to możemy powtórzyć leczenie, schemat podobny jak dawaliśmy w pierwszej linii, natomiast jeśli czas odpowiedzi jest krótszy, to powinniśmy do leczenie zmienić. Wtedy można zastosować nowe terapie celowane czyli ibrutinib, akalabrutinib jako leki stosowane w sposób ciągły albo połączenie wenetoklaksu tym razem z rytuksymabem i to leczenie jest prowadzone przez 2 lata. Jeśli pacjent ma niekorzystne zaburzenia cytogenetyczne, jeśli jest oporny na immunochemiaterapię i nowe terapie celowane, to moglibyśmy rozważyć allogeniczną transplantację komórek krwiotwórczych.

– Pani profesor mówiła, że teraz odchodzi się od tej konwencji i z czym to jest związane? Dlaczego już nie preferuje się opcji przeszczepiania?

– Przeszczepianie w Polsce zawsze było bardzo rzadko wykonywane, to nigdy nie była opcja preferowana, to była opcja dla chorych największego ryzyka, dlatego że jest wiele powikłań, stosunkowo duża śmiertelność po przeszczepieniowa i to zawsze była terapia ostateczna. To nie jest tak, że w pierwszej remisji pacjent jest kierowany od razu do transplantacji właśnie z tych względów, że istnieje duża możliwość powikłań.

Pamiętajmy, że te powikłania niestety wiążą się z bardzo istotnym wpływem na jakość życia - m. in. z powodu choroby przeszczep przeciw gospodarzowi. Oczywiście transplantacja allogeniczna może pacjenta wyleczyć, może, ale nie musi. Może nastąpić nawrót. Nowe terapie celowane, jako leczenie doustne są opcją znacznie lepiej tolerowaną. Natomiast, jeśli pacjent jest oporny na te leki, to trzeba nadal o transplantacji myśleć.

– Pani Profesor, w pierwszej linii powinny być dostępne nowsze leki i rozumiem, że tego w tej chwili nam brakuje?

– Tak. Bardzo nam brakuje tych nowszych leków dla pacjentów z delecją 17 i mutacją TP53.

Pamiętajmy, że to jest taka grupa, gdzie choroba może przebiegać szybciej. A my musimy im aktualnie stosować coś, co nie pomoże, a może zaszkodzić i zabiera im czas, a potem pacjent może być już w gorszym stanie i nie kwalifikować się do leczenia nowymi lekami.

Druga grupa to są chorzy z niezmutowanym statusem genów dla IGVH, u których czas odpowiedzi na immunochemioterapię jest krótki.

– Jak to wygląda procentowo? Jaka jest grupa tych pacjentów, którzy mogą mieć tę standardową chemio-immunoterapię i im to pomoże? Czego można się spodziewać? Jak długo ta odpowiedź procentowo jest, na ile to objawy ustają? A jaka jest procentowo grupa tych pacjentów którzy powinni mieć te nowsze leki?

– Grupa najgorzej rokująca z delecją 17p, mutacją TP53 to przy rozpoznaniu około 5 - 7%. Więc to nie jest dużo na początku, ale to się zwiększa wraz z progresją choroby do 20% na pewno.

Jeśli byśmy do niej dołączyli pacjentów z brakiem mutacji IGVH, to już nam się robi około 50% i pamiętajmy, że nie wszyscy chorzy do takiego leczenia się zakwalifikują.

Myślę że w sumie około 50% chorych jeśli weźmiemy pod uwagę również stan mutacji, a nie tylko delecji 17p. Bardzo cieszymy się z możliwości stosowania w pierwszej linii wenetoklaksu z obinutuzumabem.

– W niektórych nowotworach pacjenci mają możliwość leczenia w ramach badań klinicznych, czy tutaj też jest taka sytuacja?

– Tak, zależy od tego czy dane badania w Polsce w tym momencie są. Z tego co pamiętam, za wiele w tej chwili na przewlekłą białaczkę limfocytową nie mamy.

– Gdzie pacjenci mogą szukać informacji na temat badań klinicznych?

– Na stronie danych ośrodków, czyli na przykład w Instytucie Hematologii jest zakładka badania kliniczne, które są aktualnie prowadzone. Najlepiej szukać tych informacji w rejonie gdzie się mieszka. Zawsze warto zapytać swojego lekarza, bo lekarz zawsze próbuje się zorientować, znaleźć, pomóc, to jest druga droga.

– Istnieje też procedura ratunkowego dostępu do terapii, czy w tym obszarze ma to zastosowanie? Czy to nie jest opcją czy drogą dla tej grupy pacjentów?

– Wydaje mi się, że nie jest to opcja, bo uważamy że programy lekowe będą taką drogą, przynajmniej na razie, lepszą niż RDTL. Do programu lekowego jeśli pacjent ma wskazania to się zakwalifikuje, natomiast tutaj nie wiadomo czy dostanie to leczenie czy nie. Czy szpital jeszcze może pozwolić sobie na tą terapię. Wydaje mi się, że tutaj dużo mniej możemy uzyskać, niż gdyby były możliwe dostępne schematy w ramach programów lekowych. Oczywiście to funkcjonuje i trzeba pisać wnioski o RDTL, ale to nie rozwiązuje sprawy.

– Chciałyśmy się skupić na wątku codziennego życia i funkcjonowania z chorobą, bo na początku powiedzieliśmy trochę o tym, że kiedy nie ma objawów to dbamy o to, żeby żyć jak najzdrowiej. Natomiast teraz chciałyśmy trochę porozmawiać o tym, kiedy te objawy są i leczenie się zaczyna. Jaki jest wpływ tego leczenia na codzienne życie? Jaka dieta? Jak z aktywnością? Co pacjent powinien wiedzieć?

– To będzie zależało to od tego, jaki rodzaj leczenia pacjent otrzymuje. W przypadku chemioterapii to mogą być większe narażenia na infekcje, bo fludarabina czy bendamustyna to są to leki, które powodują zmniejszenie liczby limfocytów T, co naraża pacjenta na zakażenia wirusowe i w mniejszym stopniu zakażenia grzybicze.
Pacjent powinien przyjmować profilaktycznie leki, unikać zakażeń. To dotyczy ogólnie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową, bo ten problem jest bardzo poważny na każdym etapie choroby.

Każdy z tych nowych leków ma trochę inny profil działań niepożądanych: Wenetoklaks powoduje neutropenię, którą zwalczamy stosując czynniki wzrostu granulocytów. Na początku może wystąpić tak zwany zespół lizy guza a gwałtowny rozpad białych krwinek może prowadzić do uszkodzenia nerek.

Przy leczeniu ibrutynibem może pojawić się migotanie przedsionków i powikłania inne kardiologiczne oraz powikłania krwotoczne. Mogą również wystąpić biegunki, wysypka. Wszystko należy zgłaszać lekarzowi.

Ważne jest, żeby pacjent poznał profil działań niepożądanych, żeby wiedział czy ma się martwić czy nie i czy wiązać to z lekiem czy nie.

– Pacjenci często pytają o suplementy w kontekście diety- czy jest coś, co jest zalecane? Jak jest Pani stanowisko w tej kwestii?

– Myślę, że suplementy nie są tutaj najważniejsze, mogą wzmocnić, jeżeli pacjent ma je ze sprawdzonego źródła i zarazem jeśli nie jest leczony.

Natomiast w przypadku leczenia, trzeba koniecznie informować lekarza o tym, że pacjent suplementy przyjmuje, dlatego że mogą być jakieś interakcje między lekami a suplementami.

– Czy można stosować zioła po zakończonej chemioterapii? Czy są jakieś zioła, które źle mogą wpływać na chorego?

– To jest bardzo rozległy temat. Nie kojarzą mi się takie zioła, które mogłyby źle na chorego wpłynąć.

Na pewno jeśli pacjent nie jest leczony, to nie ma przeciwwskazań. Bardziej trzeba by było pamiętać o tych ziołach przy leczeniu, bo to co podkreślają osoby, które się zajmują farmakologią to to, że zioła mogą mieć wpływ na leki.

Czyli nie tylko mówić lekarzowi o tym, że biorę takie i takie leki, ale trzeba też powiedzieć, że biorę takie i takie suplementy i o ziołach też trzeba mówić.

Po leczeniu, jeśli pacjent nie stosuje żadnego leczenia to nie widzę możliwości, żeby pacjentowi coś mogło zaszkodzić (w odniesieniu do białaczki), ale trzeba o tym mówić w trakcie leczenia i kiedy leczenie jest zaczynane, o tych ziołach też trzeba powiedzieć, to jest bardzo ważne.

– A jaki jest wpływ tego leczenia na ogólne samopoczucie nawet pod kątem możliwości aktywności fizycznej?

– To jest indywidualne, bo taką samą chemioterapię jeden chory zniesie lepiej, a drugi zniesie gorzej. Schematem, który najbardziej wpływa na układ odporności jest schemat FCR (fludarabina, cyklofosfamid, rytuksymab), który część pacjentów toleruje stosunkowo źle.

Natomiast te nowe terapie celowane są to leki doustne i pacjent może prowadzić absolutnie prawidłowy i zdrowy tryb życia i jest to dodatkowa korzyść z leczenia.

Dostępne są obecnie schematy z nowymi terapiami, które są ograniczone w czasie – stosuje się je przez dwa lata lub rok. Lekarz powinien brać pod uwagę preferencje pacjenta, jeśli jest wybór i wybrać opcję najlepszą dla pacjenta.

Zawsze najlepiej wszystkie wątpliwości rozwiać z lekarzem i wtedy podjąć decyzję o sposobie leczenia, bo ostatecznie decyzję zawsze podejmuje pacjent.

– Jak można wzmocnić i oczyszczać organizm po zakończonej chemioterapii?

- Na pewno to będzie zależało od tego, jaki to był rodzaj chemioterapii, ale trzeba pamiętać o zdrowej diecie. Mam na myśli to, żeby jeść owoce, warzywa, żeby przyjmować dużą ilość płynów, żeby się nawadniać.

Trzeba pamiętać o aktywności fizycznej, to jest bardzo ogólne pojęcie i to jest zależne od możliwości, wieku, żeby nawet na krótko wyjść z domu. Jeśli ktoś może, to może biegać lub jeździć na rowerze. Jeśli ktoś może tylko wyjść na spacer to codziennie niech ten spacer będzie trochę dłuższy, chodzi o to, żeby się nie zasiedzieć.

To jest szalenie ważne, myślę że państwo też się tym zajmujecie, jaka jest możliwa aktywność dla danej choroby dla danego stanu pacjenta.

Jeśli chodzi o suplementy, obawiam się, że my - lekarze też nie wiemy, co w nich jest, bo pamiętajcie państwo, że lek żeby został dopuszczony do obrotu musi mieć dane sprawdzony skład, to musi być zbadane, a suplement nie przechodzi takiego sprawdzenia. Nie powiem, że ja sama nie biorę suplementów, ale tak naprawdę nie wiemy, co tam jest. Żeby dać suplement do apteki nikt nie musi tam nic sprawdzać.

– Jaki to jest świadomy pacjent? Jaki pacjent pomaga lekarzowi i sobie, żeby to leczenie przejść? Z Pani perspektywy i jakby mogła Pani coś doradzić: gdzie szukać informacji, jak tą świadomość zbudować żeby współpraca między lekarzem a pacjentem wyglądała najlepiej? Bo to jest długofalowy proces, trzeba się nastawić, że ta współpraca będzie długotrwała. Jak być świadomym pacjentem?

– Jeśli chcemy mieć więcej informacji z internetu to ważne gdzie ich szukać, czyli na stronach stowarzyszeń pacjenckich, na stronach towarzystw naukowych, w portalach medycznych w zakładkach dla pacjentów. Ważne, żeby szukać w rzetelnym miejscu.

Jeśli pacjent ma wątpliwości czy czegoś nie rozumie, to powinien o to zapytać lekarze.

To jest świadomy pacjent, który wie o swojej chorobie na tyle, na ile laik może wiedzieć. Pacjent, który pyta, co jest dla niego dobre, a co złe, pacjent który słucha tego, co mówi do niego lekarz.

Jeżeli ustalimy, że takie jest dawkowanie leków, to pacjent nie może samodzielnie tego zmieniać. To jest bardzo istotne, bo można sobie albo zaszkodzić biorąc lek, albo zaszkodzić nie biorąc leku, na pewno trzeba słuchać tego i dostosowywać się do zaleceń. Jeśli się czegoś nie rozumie lub ma się wątpliwości, to trzeba się zawsze zapytać lekarza.

– Rozumiem, że można się pytać o wszystko bez obawy, że się coś powie głupiego?

– Mówi się, że nie ma głupich pytań, tylko głupie odpowiedzi. Jeśli lekarz uzna, że dana kwestia nie jest na tyle istotna, żeby o niej rozmawiać, to powie. Jeśli na przykład nie ma specjalnej diety, a pacjent spyta o dietę, to lekarz powie: nie ma w tym przypadku żadnej specjalnej diety i już. Albo na przykład powie, że takich leków nie może pan brać z pana leczeniem.

Dlatego warto o to zapytać, bo to nie będzie odpowiedź na pytanie, co ma konkretnie ogólnie jeść, ale będzie, że nie można pomarańczowych grejpfrutów jeść, bo wpływają na metabolizm leku, więc dlatego takie pytanie warto zadać.

– Czy z Pani perspektywy obecność osób bliskich, przychodzenie z nimi na wizyty w jakiś sposób wspiera pacjenta? Żeby wiedzieć najważniejsze rzeczy i dostosować się do tych zaleceń?

– W większości przypadków tak. Sporo osób przychodzi z osobą bliską na wizytę. Często jest łatwiej, bo pacjent może czegoś nie zapamięta, może czegoś nie zrozumie lub nie dosłyszy, bo przecież część pacjentów to osoby starsze. Wtedy osoba towarzysząca, czy to będzie małżonek czy dziecko czy ktoś inny z rodziny może pomóc.

Są też takie sytuacje, kiedy najczęściej panowie przychodzą z żonami i żony są lepiej zorientowane, bo gdy jest pytanie: jakie leki biorą, to jest spojrzenie i pytanie co ty mi tam dajesz? To jest wówczas pomocne.

Ta druga osoba może być wsparciem w czasie wizyty, bo często pacjenci się obawiają tego, co usłyszą. Chociaż są osoby, które wolą przychodzić same, różnie bywa. Większość woli z kimś.

– Pojawił się wątek infekcji i zakażeń jako bardzo istotne w kontekście profilaktyki, czy coś jeszcze jest takiego istotnego z Pani punktu widzenia, co warto zrobić?

– Szczepienia to jest to, co możemy zrobić, ponieważ to podstawa. Zobaczcie państwo, na grypę przed tą pandemią covid-19 szczepiły się tylko około 5% polskiego społeczeństwa.

To dopiero potem jak zaczęła się pandemia szczepionki zniknęły i zniknęły też szczepionki na pneumokoki i na grypę. Ludzie odkryli, że to może mieć istotne znaczenie.

Szczepienia, szczepienia i jeszcze raz szczepienia!

– Czy pani profesor ma jakąś radę, przesłanie dla pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową? I dla ich bliskich?

– Żeby starać się w miarę możliwości z tym żyć, żeby pamiętać o tym, że to jest przewlekła choroba. Ja wiem, że to jest bardzo trudne, ale żeby starać się jak najlepiej żyć nie myśląc o tym, że za chwilę coś się stanie.

Czuję to jak pacjenci przychodzą, jaki to jest dla nich ogromny stres. Są nowe metody leczenia, to jest choroba przewlekła, z którą da się żyć, więc żeby się nie załamywać tym rozpoznaniem.

Żeby nie myśleć, że to jest najgorsze co może ich spotkać, tylko przeciwnie, że mamy nowe metody leczenia, które pozwalają zachować lepszą jakość życia, pozwalają zachować dłuższe życie.

Naprawdę to się zmienia. Żeby popatrzeć trochę jaśniej i uwierzyć w to, że można z tym żyć i to coraz dłużej.

Gdzie uzyskam więcej informacji?

Zapraszamy po więcej informacji:

Polskie Amazonki Ruch Społeczny **www.ruchspoleczny.org.pl**

Fundacja Pokonaj Chłoniaka **www.chloniak.org.**

Ta publikacja powstała dzięki zaangażowaniu wielu osób.
Dziękujemy wszystkim osobom wymienionym w treści i tym za kulisami.

Wydawca:

2021

biuro: ul. Wiejska 12a
00-480 Warszawa
Tel. 601 755 301

siedziba: Centrum Onkologii Zakład Rehabilitacji
ul. Roentgena 5,
Warszawa 02-781

Więcej wiedzy i informacji:
www.ruchspoleczny.org.pl
www.facebook.com/PolskieAmazonkiRuchSpoleczny

Konsultacja medyczna:
prof. dr hab. n. med. Iwona Hus

Projekt graficzny:
Joanna Tatarska

Redakcja:
Elżbieta Majewska

Wydanie powstało dzięki wsparciu

KRS 0000346788

Przekaż 1% na CENTRUM KRYZYSOWE

KRS 0000346788

Przekaż 1% na

CENTRUM KRYZYSOWE

POLSKIE AMAZONKI RUCH SPOŁECZNY