

Akutna mijeloblastična leukemija

Što je akutna
mijeloblastična
leukemija?

Dopustite da vam
objasnimo.

www.anticancerfund.org | www.esmo.org

AKUTNA MIJELOBLASTIČNA LEUKEMIJA: VODIČ ZA BOLESNIKE

INFORMACIJE ZA BOLESNIKE TEMELJENE NA ESMO SMJERNICAMA KLINIČKE PRAKSE

Ovaj vodič za pacijente pripremio je Anticancer Fund kao uslugu pacijentima, kako bi pomogao pacijentima i njihovoj rodbini da bolje razumiju prirodu akutne mijeloblastične leukemije (AML) i procijene najbolje dostupne izbore liječenja ovisno o podtipu AML-a. Preporučujemo da pacijenti razgovaraju sa svojim liječnicima o pretragama ili tretmanima koji su potrebni za njihov tip i stadij bolesti. Medicinske informacije opisane u ovom dokumentu temelje se na smjernicama kliničke prakse European Society for Medical Oncology (ESMO) za zbrinjavanje akutne mijeloblastične leukemije kod odraslih. Ovaj vodič za pacijente izrađen je u suradnji s ESMO-om i širi se uz dopuštenje ESMO-a. Napisao ga je liječnik, a recenzirala su ga dva onkologa iz ESMO-a, uključujući glavnog autora smjernica kliničke prakse za stručnjake. Također su ga pregledali predstavnici pacijenata iz ESMO-ove Radne skupine pacijenata oboljelih od raka.

Više informacija o Anticancer Fund-u: www.anticancerfund.org

Više informacija o European Society for Medical Oncology (ESMO): www.esmo.org

Riječi označene zvjezdicom () imaju priloženu definiciju u rječniku na kraju dokumenta.*

Sadržaj

Definicija akutne mijeloblastične leukemije (AML)	3
Je li akutna mijeloblastična leukemija česta?	3
Što uzrokuje akutnu mijeloblastičnu leukemiju?	4
Kako se dijagnosticira akutna mijeloblastična leukemija?.....	6
Što je važno znati za dobivanje optimalnog liječenja?.....	7
Koje su mogućnosti liječenja?.....	9
Što se događa nakon liječenja?.....	12
Definicije teških riječi	14

Ovaj tekst napisao je dr. Holbrook E.K. Kohrt (Anticancer Fund), a pregledali su ga dr. Svetlana Jezdic (ESMO), prof. Martin Fey (ESMO), gosp. Jan Geissler (ESMO-ova Radna skupina za bolesnike oboljele od raka) i prof. Lorenz Jost (ESMO-ova Radna skupina za bolesnike oboljele od raka).

Hrvatski prijevod Vodiča realizirala je udruga IGET - Institut za gastroenterološke tumore na temelju odobrenja European Society for Medical Oncology (ESMO) u suradnji s Hrvatskom istraživačkom onkološkom mrežom (CORN).

Vodič je preveo Vjeko Vacek, mag. anthrop. et philol. angl., a grafički oblikovala Petra Vrdoljak Perlić, mag. art. Zahvaljujemo European Society for Medical Oncology (ESMO) na odobrenju prava za prijevod.

DEFINICIJA AKUTNE MIJELOBLASTIČNE LEUKEMIJE (AML)

Leukemija je vrsta raka krvi. Postoje različiti oblici leukemije ovisno o vrsti zahvaćenih krvnih stanica. „Akutna“ opisuje brzu progresiju, a „mijeloblastična“ označava podrijetlo iz mijeloidnih stanica. Mijeloidne stanice su nezrele stanice koje normalno postaju zrele crvene krvne stanice*, bijele krvne stanice* ili trombociti. Kod akutne mijeloidne leukemije, koštana srž proizvodi previše ranih (nezrelih) krvnih stanica koje ne postaju zrele krvne stanice. Trombociti* igraju ključnu ulogu u zaustavljanju krvarenja, a crvene krvne stanice* su važne za dopremu kisika svim stanicama u tijelu. Prekomjerna proizvodnja nezrelih mijeloidnih krvnih stanica u koštanoj srži u konačnici sprječava normalnu proizvodnju crvenih krvnih stanica*, što rezultira anemijom i smanjenom proizvodnjom trombocita* ili trombocitopenijom. Pacijenti s AML-om traže liječničku pomoć zbog nedostatka energije i umora uzrokovanih anemijom* ili krvarenja i modrica zbog nedovoljnog broja trombocita*. Bez dovoljno bijelih krvnih stanica* koje normalno funkcioniraju, imunološki sustav* tijela također postaje slab i podložan infekcijama. Ostali simptomi uključuju povišenu temperaturu, nedostatak zraka i bol u kostima. Prilikom postavljanja dijagnoze, većina pacijenata – iako ne svi – ima broj bijelih krvnih stanica (broj bijelih krvnih stanica* koje cirkuliraju u krvi) koji je iznad normale.

JE LI AKUTNA MIJELOBLASTIČNA LEUKEMIJA ČESTA?

U usporedbi s rakom dojke kod žena ili rakom prostate kod muškaraca, akutna mijeloidna leukemija nije česta. U Europskoj uniji će se svake godine dijagnosticirati 5 do 8 slučajeva na 100.000 ljudi. AML je češći kod starijih osoba, s gotovo deseterostrukim povećanjem broja slučajeva među starijim pacijentima.

ŠTO UZROKUJE AKUTNU MIJELOBLASTIČNU LEUKEMIJU?

Uzrok akutne mijeloblastične leukemije (AML) nije razjašnjen. Identificiran je mali broj predisponirajućih faktora rizika* uslijed katastrofalnih događaja, uključujući atomsko bombardiranje Hirošime i nesreću nuklearnog reaktora u Černobilu. Faktor rizika* povećava šansu za pojavu raka, ali sam po sebi ne uzrokuje rak. Ako imate faktor rizika*, to ne znači nužno da ćete razviti rak. Faktor rizika* sam po sebi nije uzrok.

Neki ljudi s ovim faktorima rizika* nikada neće razviti AML, a neki ljudi bez ijednog od ovih faktora rizika* ipak će razviti AML.

Potencijalni faktori rizika* za AML povezani s izloženošću uključuju izloženost zračenju*, kemikalijama i prethodnu kemoterapiju.

- **Izloženost zračenju*:** ionizirajuće zračenje* izravno oštećuje stanični DNK* stvarajući mutacije* koje ili sprječavaju sazrijevanje stanice ili uzrokuju njezino razmnožavanje izvan normalnih granica. Preživjeli od atomske bombe i radiološki tehničari prije 1950. godine (kada je prvi put uvedena zaštitna oprema) imaju povećan rizik od razvoja AML-a.
- **Izloženost kemikalijama:** kemikalije su povezane s povećanim rizikom kada je izloženost značajna bilo u trajanju izloženosti (kao što je duhanski dim) ili u težini izloženosti (izloženost benzenu i petrokemikalijama koja uključuje izravan kemijski kontakt).
- **Kemoterapija:** prethodno liječenje visokim dozama određenih lijekova protiv raka povećava rizik od razvoja AML-a.

Genetske abnormalnosti i mutacije* u DNK* stanice raka često se javljaju kod AML-a, međutim, te se mutacije* obično ne nalaze u drugim stanicama tijela. To sugerira da se uzrok AML-a samo rijetko nasljeđuje s koljena na koljeno. Potencijalni nasljedni (genetski preneseni s roditelja na dijete) faktori rizika* za AML uključuju:

- **Trisomija:** Ovo je genetska abnormalnost kada netko ima dodatnu treću kopiju kromosoma*, tj. jednu povrh onih naslijeđenih od majke i oca. Normalni obrasci nasljeđivanja rezultiraju s dvije kopije svakog gena. Međutim, kao rezultat rano-razvojnih poremećaja, može se naslijediti treća kopija. U nekim slučajevima nasljeđuje se treća kopija cijelog kromosoma* (skupina gena). To je poznato kao trisomija. Dvije uobičajene trisomije povezane s AML-om su:
 - **Trisomija 8:** Nasljeđivanje treće kopije kromosoma* 8 rezultira brojnim abnormalnostima kostura, kao i povećanim rizikom od AML-a.
 - **Trisomija 21:** Trisomija 21, poznata i kao Downov sindrom, povećava rizik od leukemije 10 do 18 puta.
- **Nasljedni sindromi:** Nekoliko rijetkih nasljednih sindroma s predispozicijom za rak, koji su posljedica poznatih ili nepoznatih genetskih uzroka, povezano je s povećanim rizikom od razvoja AML-a. Takvi nasljedni sindromi s predispozicijom za rak uključuju Fanconijevu anemiju* i Li-Fraumenijev* sindrom*.

Prethodne bolesti krvi mogu se s vremenom promijeniti ili razviti u leukemiju. Za neke bolesti krvi razvoj u AML može se spriječiti liječenjem. Mijelodisplazija (bijele krvne stanice* koje su abnormalne

u svom obliku i veličini) i mijeloproliferativne bolesti (bijele krvne stanice* koje se prekomjerno proizvode) najčešće su bolesti krvi s povećanim rizikom od razvoja u AML.

KAKO SE DIJAGNOSTICIRA AKUTNA MIJELOBLASTIČNA LEUKEMIJA?

Na akutnu mijeloidnu leukemiju može se posumnjati kod pacijenata zbog simptoma ili laboratorijskih abnormalnosti kod pacijenata sa simptomima i bez njih (asimptomatski*). **Simptomi** mogu uključivati:

1. **Umor.** Umor je čest simptom uzrokovan anemijom (smanjen broj crvenih krvnih stanica, često mjereno kao hematokrit ili niska razina hemoglobina). Pacijenti koji su fizički aktivni možda neće primijetiti učinke anemije dok ona ne postane teška.
2. **Infekcije.** Zbog zamjene važnog dijela normalnog imunološkog sustava* rakom, pacijenti mogu doživjeti ponavljajuće infekcije ili infekcije koje je neobično teško liječiti.
3. **Krvarenje.** Nizak broj trombocita koji je rezultat zamjene koštane srži leukemijom rezultira lakim nastajanjem modrica, krvarenjem iz nosa ili desni, petehijama* (crvene točkice videne na koži, obično preko potkoljenica i gležnjeva) i purpurom (skupine petehija* koje rezultiraju većim crvenim mrljama na koži).



Pacijentima koji imaju gore navedene simptome napraviti će se kompletna krvna slika kako bi se provjerile tri vrste stanica koje se stvaraju u koštanoj srži: 1) bijele krvne stanice*, 2) crvene krvne stanice* i 3) trombociti*. Povremeno pacijent može imati urađenu kompletnu krvnu sliku iz nekog drugog razloga, što će biti prvi pokazatelj moguće leukemije isključivo na temelju **laboratorijskih** nalaza. Osim identificiranja niskog broja crvenih krvnih stanica ili trombocita, **kompletna krvna slika** može otkriti, kao dio broja bijelih krvnih stanica,

stanice leukemije koje cirkuliraju u krvi. Nezrele bijele krvne stanice* koje se razmnožavaju abnormalnom brzinom veće su od zrelijih normalnih bijelih krvnih stanica* koje se nalaze u cirkulaciji.

Ako se na temelju simptoma i broja bijelih krvnih stanica posumnja na dijagnozu AML-a, izvodi se biopsija koštane srži*. U rijetkim slučajevima, kada se stanice leukemije pronađu u kompletnoj krvnoj slici i može se odrediti tip AML-a (vidi dolje pod liječenje AML-a), liječenje može započeti prije **biopsije koštane srži***.



Biopsija koštane srži* je minimalno neugodan postupak koji traje oko petnaest minuta. Za postupak se koristi lokalna anestezija* te se oštra bol obično ne osjeća. Postupak omogućuje **patologu** (liječniku obučenom za dijagnosticiranje bolesti na temelju izgleda stanica ili tkiva pod mikroskopom) da dijagnosticira AML. Patolog također može odrediti koji tip AML-a pacijent ima te dalje identificirati genetske abnormalnosti leukemije pažljivim promatranjem kromosoma*. Za identifikaciju ovih abnormalnosti u laboratoriju preporučuju se PCR (lančana reakcija polimerazom*, znanstvena tehnika u molekularnoj biologiji za umnožavanje jedne ili nekoliko kopija dijela DNK*) i FISH (fluorescentna in-situ hibridizacija*, citogenetska* tehnika koja se koristi za otkrivanje i lokalizaciju prisutnosti ili odsutnosti specifičnih DNK* sekvenci na kromosomima) testovi. Prognoza, ili vjerojatni ishod, i liječenje temelje se, djelomično, na specifičnim mutacijama* identificiranim prilikom ispitivanja kromosoma* unutar stanica raka. Kromosomi* stanica leukemije poznati su kao kariotip leukemije.

ŠTO JE VAŽNO ZNATI ZA DOBIVANJE OPTIMALNOG LIJEČENJA?

Liječnici će morati razmotriti mnoge aspekte, kako pacijenta tako i raka, kako bi odlučili o najboljem liječenju.



Relevantne informacije o pacijentu

- Osobna povijest bolesti
- Povijest raka kod rođaka
- Rezultati kliničkog pregleda koji obavlja liječnik*
- Opće stanje dobrobiti
- Tipizacija za transplantaciju koštane srži*. Mnogi pacijenti s AML-om mogu zahtijevati transplantaciju koštane srži* nakon početnog liječenja. Ova terapija uključuje korištenje stanica koštane srži druge osobe kako bi se zamijenila pacijentova vlastita koštana srž. Kako bi se spriječilo da imunološki sustav* darivatelja ošteti pacijentovo tijelo (stanje poznato kao bolest transplantata protiv primatelja), mora se provesti HLA (humani leukocitni* antigen, jedinstveni skup proteina* na svakoj stanici) tipizacija kako bi se utvrdilo imaju li darivatelj i pacijent slične HLA tipove i jesu li "podudarni". Budući da proces pronalaženja darivatelja koštane srži koji odgovara pacijentu može potrajati nekoliko mjeseci, korisno je znati pacijentov tip odmah nakon prve dijagnoze. Također bi se trebala provesti HLA tipizacija dostupnih članova obitelji u prvom koljenu (roditelji, braća i sestre te djeca) koji su mogući darivatelji. Ako braća, sestre ili djeca nisu podudarni, provjerit će se nesrodni darivatelji. To je jedan od razloga zašto je dobrovoljno darivanje koštane srži vrlo važno.
- Osim kliničkog pregleda*, mogu se provesti i drugi pregledi kako bi se procijenili rizici od komplikacija uzrokovanih liječenjem. Za procjenu srčane funkcije preporučuje se ekhokardiogram. Kako bi se osiguralo da u tijelu trenutno nema aktivne infekcije, također se preporučuje CT sken* prsnog koša i abdomena* te radiološki pregledi* zuba i čeljusti. Testovi koagulacije krvi moraju se provesti kod pacijenata s akutnom promijelocitnom leukemijom (APL) budući da su poremećaji koagulacije vrlo česti kod ovog tipa AML-a. Takvi se testovi moraju provesti prije umetanja centralnih venskih* linija (katetera).
- Ako su prisutne jake glavobolje, problemi s vidom, osjetom ili mišićnom funkcijom, može biti potrebna procjena cerebrospinalne tekućine* (tekućine oko mozga i leđne moždine). To se izvodi lumbalnom punkcijom, a tekućina se šalje patologu na pregled pod mikroskopom. Slikovni pregledi koji uključuju CT sken* ili MRI* glave također se često rade u isto vrijeme kada i lumbalna punkcija. U rijetkim slučajevima lumbalna punkcija neće identificirati stanice raka, a CT ili MRI* će pokazati područje leukemije unutar mozga, što će zahtijevati dodatno liječenje specifično za to mjesto tumora.

Relevantne informacije o raku

- **Klasifikacija**

Liječnici koriste sustav klasifikacije kako bi lakše odredili prognozu i liječenje. Razlikovanje* **akutne promijelocitne leukemije (APL)** od ostalih tipova AML-a od ključne je važnosti za terapiju. Specifična genetska mutacija, koja nastaje zbog abnormalne translokacije ili abnormalnog preustroja genetskog materijala s jednog kromosoma* na drugi (kromosomi* 15 i 17), rezultira ovim jedinstvenim oblikom leukemije poznatim kao APL. Pomicanje dvaju kromosoma* jedan pored drugog naziva se *translokacija*.

Pomicanje dvaju kromosoma* u ovaj novi položaj rezultira postavljanjem dvaju gena, koji su inače odvojeni, jedan pored drugog. Novi mutirani gen uzrok je APL-a. Dijagnoza APL-a povezana je s povoljnom prognozom i specifičnim režimom liječenja koji uključuje vitaminsku terapiju, koja uzrokuje sazrijevanje stanica leukemije.

- **Prognoza i klasifikacija rizika**

Za razliku od drugih vrsta raka koji se razvijaju na jednom mjestu (kao što je rak dojke unutar dojke ili rak prostate unutar prostate) i zatim se šire ili metastaziraju*, smatra se da je rak kod pacijenata s leukemijom pri dijagnozi prisutan u cijelom tijelu zbog njegove normalne cirkulacije u krvotoku. Iz tog razloga prognoza* se ne određuje prema stupnju proširenosti bolesti. Prognoza* pacijenta najbolje se predviđa na temelju karakteristika pacijenta (uključujući, i što je najvažnije, dob) te karakteristika stanica leukemije. Specifične mutacije* identificirane unutar kromosoma* leukemije klasificirat će pacijentovu prognozu* kao dobar ili povoljan, normalan ili srednji, ili loš ili nepovoljan rizik. Liječnici identificiraju nove mutacije* i njihova se prognoza* klasificira u jednu od ove tri razine rizika. APL je, na primjer, kako je gore opisano, rezultat translokacije kromosoma* 15 i 17, što je mutacija* povoljnog rizika, što znači da dobro reagira na liječenje. Ostale povoljne mutacije* uključuju translokaciju kromosoma* 8 i 21 te inverziju kromosoma* 16. Prisutnost višestrukih abnormalnosti kromosoma*, obično više od tri, povezana je s nepovoljnim rizikom. Ako se ne uoče nikakve mutacije*, stupanj rizika smatra se srednjim.



KOJE SU MOGUĆNOSTI LIJEČENJA?

Liječenje bi se trebalo provoditi isključivo u centrima koji su iskusni u liječenju AML-a i koji nude odgovarajuću multidisciplinarnu infrastrukturu. Kad god je to moguće, liječenje bi trebalo biti ponuđeno u obliku kliničkih ispitivanja*.

Liječenje AML-a prilagođeno je pojedincu na temelju dijagnoze AML-a ili APL-a, klasifikacije rizika temeljene na genetskim mutacijama* te karakteristikama pacijenta uključujući dob i druga stanja koja pacijent može imati, poput dijabetesa, koronarne bolesti srca* ili kronične* opstruktivne plućne* bolesti. Za razliku od solidnih tumora, kirurška resekcija i terapija zračenjem obično nemaju značajnu ulogu u liječenju AML-a.

Neposredna (hitna) terapija potrebna je pacijentima koji se prezentiraju s ekstremno visokim brojem bijelih krvnih stanica* ili s APL-om.

- **Leukostaza:** Normalan protok krvi u vitalne organe može biti poremećen kada je broj bijelih krvnih stanica izuzetno visok zbog cirkulirajućih stanica leukemije. Osobito je važan pravilan protok krvi u pluća, mozak i bubrege. Može biti potrebno hitno liječenje kako bi se smanjio broj bijelih krvnih stanica*. To uključuje upotrebu stroja koji uklanja bijele krvne stanice iz krvi, a crvene krvne stanice i trombocite vraća pacijentu. To se naziva leukaferaza i potrebno je samo u hitnim situacijama.
- **APL:** Pacijenti koji imaju APL izloženi su povećanom riziku od krvarenja. Za razliku od AML-a, rizik od krvarenja nije samo rezultat niskih trombocita, već i gubitka proteina* koji su potrebni za pravilno zgrušavanje krvi. Ovo se stanje može spriječiti trenutnim početkom liječenja s potpuno-trans retinoidnom kiselinom* (derivat vitamina A) koja uzrokuje sazrijevanje nezrelih stanica leukemije. Nedostajući proteini* također se mogu nadomjestiti transfuzijom krvi u hitnim slučajevima.

Kemoterapija je učinkovita u liječenju leukemije jer se stanice leukemije dijele brže od ostalih stanica u tijelu. Nuspojave kemoterapije također su uglavnom ograničene na stanice koje se dijele, kao što su kosa, gastrointestinalni trakt, koštana srž (uključujući normalne stanice u koštanoj srži), koža i nokti. Kemoterapija za AML općenito se dijeli u dvije kategorije na temelju razine intenziteta: intenzivna kemoterapija i neintenzivna kemoterapija.



- **Intenzivna kemoterapija**
 - **Indukcijska kemoterapija** zahtijeva da pacijenti budu primljeni u bolnicu radi liječenja. Cilj intenzivne kemoterapije je potpuno uklanjanje svih stanica leukemije unutar koštane srži. To omogućuje liječnicima pružanje transfuzija krvi prema potrebi i kontinuirano promatranje nuspojave intenzivne kemoterapije. Trajanje početne hospitalizacije može biti oko 4 tjedna. Najčešće se koriste dva kemoterapijska agensa: citarabin i antraciklin* (poznat kao idarubicin ili daunorubicin). Trajanje liječenja je približno 1 tjedan intravenskih* infuzija. U ovom procesu normalne stanice koštane srži privremeno su uklonjene te su pacijenti izloženi riziku od infekcije i mogu

zahtijevati transfuzije crvenih krvnih stanica* i trombocita*, budući da tijelo privremeno prestaje proizvoditi vlastite. Jedan do dva tjedna nakon završetka kemoterapije ponavlja se biopsija koštane srži* kako bi se utvrdilo je li odgovor na liječenje bio odgovarajući. Ako se na biopsiji koštane srži* ne vide dokazi leukemije, pacijenti prelaze na *konsolidacijsku kemoterapiju*. U suprotnom, može biti potrebno ponavljanje indukcijske kemoterapije. Kada se pacijentove vlastite normalne bijele krvne stanice vrata na normalne vrijednosti, pacijenti mogu sigurno napustiti bolnicu. Pacijenti će možda morati često posjećivati svog liječnika jer su dodatne transfuzije crvenih krvnih stanica* i trombocita* često i dalje potrebne do 8 tjedana nakon indukcijske kemoterapije. Ako je u koštanoj srži i dalje prisutno više od 5% nezrelih stanica, što se vidi na biopsiji koštane srži* nakon 1 ili 2 indukcijske kemoterapije, smatra se da je pacijent refraktoran*, tj. ne reagira na liječenje. U tom se slučaju vjeruje da samo transplantacija koštane srži* nudi šansu za izlječenje.

- **Konsolidacijska kemoterapija** započinje nakon što se krvna slika oporavi od indukcijske kemoterapije. Cilj konsolidacijske kemoterapije je pružiti terapiju koja smanjuje šanse za povratak bolesti u budućnosti. Neki pacijenti mogu biti primljeni u bolnicu radi konsolidacijske kemoterapije, koja se obično također provodi citarabinom (jednim od dva kemoterapijska agensa korištena tijekom početne indukcije). Liječenje se provodi u razdoblju od približno 5 dana i ponavlja se mjesečno tijekom tri do četiri mjeseca. Učinak ove kemoterapije nije tako težak kao kod indukcijske kemoterapije i pacijenti ne moraju ostati u bolnici nakon primjene kemoterapije. Tijekom tog vremena, međutim, rizik od infekcije i dalje je vrlo visok te se pacijenti moraju vratiti u bolnicu ako se pojavi povišena temperatura dok je vlastiti imunološki sustav* tijela slab od nedavne kemoterapije.
- **Terapija održavanja / terapija nakon remisije*** utvrđena je za APL, ali nije dobro utvrđena za ostale tipove AML-a. Ova je terapija jedinstvena za svakog pojedinca na temelju njihove prognoze* (opisane ranije).
 - **APL** zahtijeva terapiju održavanja u trajanju od približno jedne do dvije godine. Terapija kombinira potpuno-trans retinoičnu kiselinu* (derivat vitamina A) s dvije kemoterapije (6-merkaptopurin i metotreksat).
 - **AML (ne-APL)**
 - *Dobar rizik ili povoljan rizik:* nakon konsolidacijske kemoterapije ne preporučuje se dodatno liječenje jer se smatra da je rizik od relapsa* (povrata bolesti) manji od 35%. Transplantacija matičnih stanica koštane srži nije opravdana u prvoj remisiji jer rizik od toksičnosti i teških komplikacija premašuje korist.
 - *Loš rizik ili nepovoljan rizik:* preporučuje se dodatna terapija koja uključuje transplantaciju matičnih stanica koštane srži. To je postupak prijenosa tuđih matičnih stanica koštane srži u pacijenta. Pacijentove bijele krvne stanice, crvene krvne stanice i trombociti zamjenjuju se darivateljevim stanicama. Kako su darivateljeve stanice nove u pacijentovom tijelu, one mogu prepoznati pacijentove stanice kao strane, što rezultira oštećenjem pacijentovih vlastitih stanica (poznato kao bolest transplantata protiv primatelja). Tijekom istog procesa

darivateljeve stanice također prepoznaju pacijentovu leukemiju kao stranu i uništiti će je, što je glavni koristan učinak transplantacije koštane srži* (poznat kao učinak transplantata protiv leukemije). Transplantacije matičnih stanica koštane srži pružaju priliku za potpuno iskorjenjivanje tumora i izlječenje pacijenta.

- *Srednji rizik ili normalan rizik*: standardna terapija za ovu razinu rizika nije utvrđena te bi pacijenti trebali potražiti mišljenja više liječnika jer bi liječenje trebalo biti prilagođeno pojedincu. Neke studije sugeriraju da bi se transplantacija koštane srži* trebala razmotriti za zdrave pacijente s bolešću srednjeg rizika.

- **Neintenzivna kemoterapija**

- Stariji pacijenti (iznad 60 godina života) i pacijenti s drugim medicinskim problemima koji nisu dovoljno zdravi za primanje intenzivne kemoterapije mogu iskoristiti više opcija liječenja. One su manje intenzivne, a neke ne zahtijevaju prijem u bolnicu. Nijedan od ovih pristupa nije utvrđen kao standard skrbi te bi se klinička ispitivanja* trebala razmotriti za sve pacijente koji se podvrgavaju neintenzivnoj kemoterapiji. Opcije liječenja uključuju:

- Kliničko ispitivanje*
- Niske doze kemoterapije (kao što je citarabin)
- Hipometilirajući agensi (lijekovi koji inhibiraju metilaciju DNK*, poput azacitidina), koji utječu na genetiku leukemije pokušavajući uključiti i isključiti gene koji uzrokuju razmnožavanje stanica.
- Terapije koje ciljaju imunološki sustav* (kao što je lenalidomid, koji je u kliničkim ispitivanjima* za AML), koje moduliraju normalni imunološki sustav* tijela za borbu protiv leukemije, a istovremeno izravno utječu na stanice leukemije kako bi se prestale dijeliti i počele sazrijevati.
- Potporna skrb*, uključujući faktore rasta* koji pomažu u normalizaciji broja crvenih krvnih stanica*, kao i transfuzije crvenih krvnih stanica i trombocita. Ovisno o tome koliko je leukemija agresivna, očekivani životni vijek bez liječenja vrlo je ograničen (u nekim slučajevima samo nekoliko tjedana ili mjeseci).

Upravljanje simptomima bolesti i liječenja

Leukemija i njezino liječenje mogu uzrokovati teške nuspojave uključujući proljev, mučninu, povraćanje, gubitak kose; nedostatak energije, apetita i seksualnog interesa te teške infekcije. Za ove nuspojave postoje učinkovite terapije te pacijenti mogu očekivati da se neki od ovih problema mogu liječiti.

ŠTO SE DOGAĐA NAKON LIJEČENJA?

Nije neobično da se simptomi povezani s liječenjem nastave osjećati i nakon što liječenje završi.



- Nije rijetkost da se u fazi nakon liječenja pojave tjeskoba, problemi sa spavanjem ili depresija. Pacijenti s ovim simptomima mogu zahtijevati psihološku podršku.
- Gubitak pamćenja i nedostatak sposobnosti koncentracije nisu neuobičajene nuspojave kemoterapije te su općenito reverzibilni u roku od nekoliko mjeseci.

Praćenje s liječnicima*

Nakon što je liječenje završeno, liječnici će predložiti program praćenja* s ciljem da se:

- što je ranije moguće otkrije eventualni relaps* ili povratak leukemije
- procijene štetni učinci liječenja i liječe
- pruži psihološka podrška i informacije za lakši povratak normalnom životu

Kontrolni posjeti* liječniku trebaju uključivati:

- Uzimanje anamneze (pregled pacijentove povijesti bolesti), ispitivanje o simptomima i fizički pregled*
- Ponovljenu biopsiju koštane srži*
- Rutinsku procjenu kompletne krvne slike svaka tri mjeseca

Povratak normalnom životu

Može biti teško živjeti s idejom da se rak može vratiti. Na temelju onoga što je danas poznato, ne može se preporučiti nikakav specifičan način smanjenja rizika od recidiva nakon završetka liječenja. Kao posljedica samog raka i liječenja, povratak normalnom životu nekima možda neće biti lak. Pitanja vezana uz sliku o tijelu, seksualnost, umor, posao, emocije ili stil života mogu vas brinuti. Rasprava o ovim pitanjima s rodbinom, prijateljima, drugim pacijentima ili liječnicima može biti korisna. U mnogim su zemljama dostupne potpore organizacija pacijenata koje pružaju savjete o suočavanju s učincima liječenja, kao i usluge psihoonkologa ili telefonske informacijske usluge i linije za pomoć.

Što ako se leukemija vrati?

Ako se rak vrati, to se naziva relaps* ili recidiv. Liječenje ovisi o dobi pacijenta, prethodnom liječenju i mogućnosti transplantacije koštane srži*.

Pacijenti koji mogu tolerirati intenzivnu kemoterapiju sličnu intenzivnoj indukcijskoj kemoterapiji ponovit će sličan tijek liječenja. Šanse za uspjeh nove indukcijske terapije veće su kada se relaps* dogodi dugo nakon prve indukcijske terapije. Druga mogućnost za pacijente s APL-om je liječenje arsenovim trioksidom, koji može inducirati remisiju*.

Nakon indukcije za relaps* leukemije, ako se uspije identificirati srodni (brat ili sestra) ili nesrodni darivatelj koštane srži, preporučuje se transplantacija koštane srži*. Ako se leukemija vrati (relaps*), vjeruje se da samo transplantacija koštane srži* nudi šansu za izlječenje. Pacijenti kod kojih dođe do relapsa nakon transplantacije koštane srži* obično se ne razmatraju za drugu transplantaciju. U tom je slučaju kliničko ispitivanje* preferirana opcija.

Trebam li razmotriti klinička ispitivanja*?

Unatoč najboljim trenutnim terapijama, prognoza* za pacijente s leukemijom je loša. Većini pacijenata bolest će se vratiti nakon početnog liječenja. Iz tog razloga liječnici i znanstvenici istražuju nove terapije. Obecavajuće terapije moraju se prvo testirati na malim skupinama pacijenata u kliničkim ispitivanjima* prije nego što budu prihvaćene i dane svim pacijentima.

DEFINICIJE TEŠKIH RIJEČI

Abdomen

Dio tijela između prsnog koša i kukova. Mišići koji odgovaraju ovom području omeđuju šupljinu koja sadrži želudac, crijeva, jetru, slezenu i gušteraču. Poznat je i kao trbuh.

Anamnezina (Klinički pregled)

Pregled tijela radi traženja znakova bolesti.

Anemija

Stanje koje karakterizira nedostatak crvenih krvnih stanica ili hemoglobina. Željezo koje sadrži hemoglobin prenosi kisik iz pluća u cijelo tijelo. Ovaj proces je oslabljen ovim stanjem.

Anestezija

Reverzibilno stanje gubitka svijesti u kojem pacijent ne osjeća bol, nema normalne reflekse i manje reagira na stres. Izaziva se umjetno primjenom određenih tvari poznatih kao anestetici. Može biti potpuna ili djelomična i omogućuje pacijentima podvrgavanje kirurškim zahvatima, poput prikupljanja stanica iz koštane srži.

Antraciklin

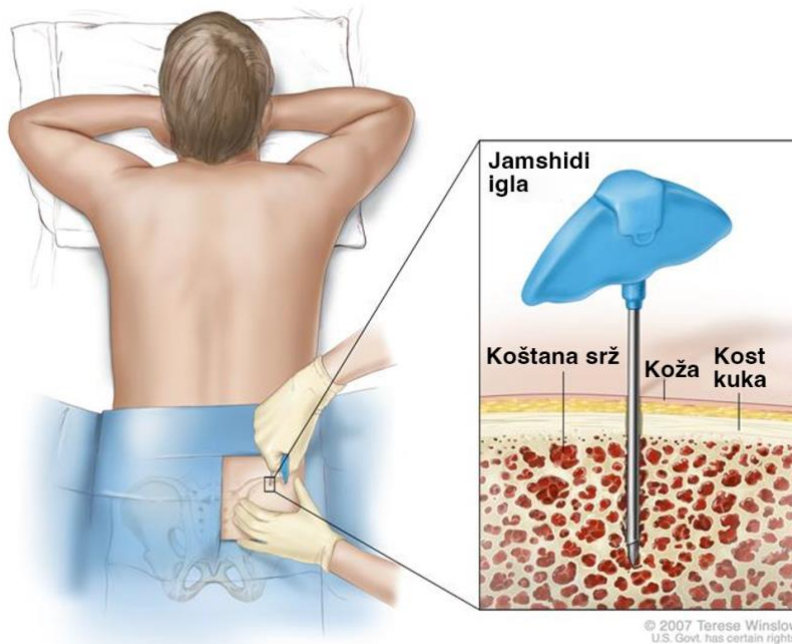
Antibiotik koji se koristi u kemoterapiji za liječenje širokog spektra karcinoma.

Asimptomatski

Odsutnost simptoma, poput boli, ili subjektivnih manifestacija bolesti ili poremećaja.

Biopsija koštane srži

Postupak u kojem se uzima mali uzorak kosti s koštanom srži unutar nje, obično iz kuka. Malo područje kože i površina kosti ispod nje umrtvljuju se anestetikom. Zatim se posebna, široka igla gurne u kost i rotira kako bi se uklonio uzorak kosti s koštanom srži unutar nje. Ovaj se postupak može učiniti istovremeno s aspiracijom koštane srži. Uklonjene stanice ili tkiva pregledat će patolog. Patolog može proučavati tkivo pod mikroskopom ili provesti druge testove na stanicama ili tkivu. Patolog će utvrditi je li koštana srž zahvaćena leukemijom ili je bez nje.



Aspiracija i biopsija koštane srži postupak je koji započinje nakon što se utrne malo područje kože. Zatim se Jamshidi igla (dugačka, šuplja igla) uvodi u pacijentovu kost kuka. Uzorci krvi, kosti i koštane srži uzimaju se kako bi se mogli pregledati pod mikroskopom.

Blast

Stanice leukemije često se nazivaju blastima jer se mogu činiti većima od normalnih bijelih krvnih stanica koje cirkuliraju u krvi. Način na koji blasti izgledaju može patologu dati tragove koji pomažu u dijagnosticiranju tipa leukemije koju pacijent ima.

Cerebrospinalna tekućina

Tekućina koja okružuje i oplakuje leđnu moždinu i mozak. Njezina glavna funkcija je zaštita mozga i leđne moždine.

CT sken (Kompjutorizirana tomografija)

Oblik radiografije u kojem se organi tijela skeniraju rendgenskim zrakama, a rezultate sintetizira računalo kako bi generiralo slike dijelova tijela.

Citogenetika

Proučavanje gena i kromosoma*. Proučavanje promjena na genima ili kromosomima* može odrediti je li stanica normalna ili leukemična. Neki tipovi leukemije imaju uobičajene citogenetske abnormalnosti (promjene na genima ili kromosomima*) koje su poput otiska prsta i mogu reći patologu koji specifični tip leukemije pacijent ima.

Crvena krvna stanica (Eritrocit)

Najčešći tip krvne stanice. To je tvar zbog koje krv izgleda crvena. Njihova glavna funkcija je transport kisika.

Čimbenik rizika (Faktor rizika)

Nešto što povećava šansu za razvoj bolesti. Neki primjeri faktora rizika* za rak su dob, obiteljska povijest određenih karcinoma, uporaba duhanskih proizvoda, izloženost zračenju* ili određenim kemikalijama, infekcija određenim virusima ili bakterijama te određene genetske promjene.

DNK

Kratice za deoksiribonukleinsku kiselinu. DNK služi kao nositelj genetskih informacija.

Diferencijacija

Biološki proces u kojem manje specijalizirana stanica postaje specijaliziraniji tip stanice. Diferencijacija je uobičajen proces i može promijeniti oblik, veličinu, aktivnost i potencijal stanice. Diferencirane tumorske stanice izgledaju kao normalne stanice i obično rastu sporije od nediferenciranih ili slabo diferenciranih tumorskih stanica, koje izgledaju vrlo različito od normalnih stanica i brzo rastu.

Fanconijev sindrom (Fanconijeva anemija)

Bolest bubrežnih kanalića (tubula) gdje razne tvari prelaze u mokraću. Ovaj sindrom zahvaća prvi dio kanalića. Različiti oblici mogu rezultirati različitim komplikacijama. Na primjer, fosfat se može izgubiti u mokraći. To može uzrokovati bolest kostiju jer je fosfat potreban za razvoj kostiju.

FISH / Fluorescentna in situ hibridizacija

Tehnika koju koriste patolozi za identifikaciju promjena na genima i kromosomima*. FISH-om se mogu otkriti jedinstvene promjene na genima ili kromosomima* koje pomažu patologu da sazna koji tip leukemije pacijent ima.

Faktori rasta

Esencijalne hranjive tvari (proteini) koji stimuliraju rast i diobu stanica, u ovom kontekstu pomažu u oporavku krvne slike.

Imunološki sustav

Imunološki sustav je biološki sustav struktura i procesa koji štiti tijelo od bolesti identificiranjem i ubijanjem tumorskih stanica i stranih napadača poput virusa i bakterija.

Intravenski

U venu ili unutar vene. Intravenski se obično odnosi na način davanja lijeka ili druge tvari putem igle ili cijevi umetnute u venu.

Kemoterapija

Vrsta liječenja raka pomoću lijekova koji ubijaju stanice raka i/ili ograničavaju njihov rast. Ovi se lijekovi pacijentu obično daju sporom infuzijom u venu, ali se mogu primijeniti i oralno, izravnom infuzijom u ud ili infuzijom u jetru, ovisno o lokaciji raka.

Kliničko ispitivanje

Vrsta istraživačke studije koja testira koliko dobro novi medicinski pristupi djeluju kod ljudi. Ove studije testiraju nove metode probira, prevencije, dijagnoze ili liječenja bolesti.

Koronarna bolest srca

Bolest u kojoj dolazi do suženja ili začepljenja krvnih žila koje nose krv i kisik do srca. Koronarna bolest srca obično je uzrokovana nakupljanjem masnog materijala i plaka unutar koronarnih arterija. Bolest može uzrokovati bol u prsima, nedostatak zraka tijekom vježbanja i srčani udar. Rizik od razvoja

koronarne bolesti srca veći je kod muškaraca i također se povećava ako postoji obiteljska povijest bolesti prije 50. godine života, kao i sa starošću, pušenjem duhana, visokim krvnim tlakom, visokim kolesterolom, dijabetesom, nedostatkom vježbanja i pretilošću.

Kromosom

Organizirana struktura koja kodira gene. Geni su tjelesni kod za karakteristike kao što su boja kose ili spol. Ljudske stanice imaju 23 para kromosoma* (ukupno 46 kromosoma*). Stanice raka ili leukemije često imaju kromosomsku abnormalnost koja je promjena na njihovim kromosomima*, poput kromosomske duplikacije, što znači dodatni kromosom (47 kromosoma*), ili imaju kromosomsku deleciju, što znači gubitak kromosoma (45 kromosoma*). Kromosomska ili genetska inverzija je kada se ne dodaju niti brišu dodatni kromosomi*, već je umjesto toga jedan dio okrenut naopako.

Kronično

Dugog trajanja. Kada se koristi za opisivanje bolesti ili stanja, znači da traje ili napreduje kroz dugo vremensko razdoblje.

Leukocit

Alternativni naziv za bijelu krvnu stanicu*. Bijele krvne stanice su stanice imunološkog sustava* koje sudjeluju u obrani tijela od infekcija.

Li-Fraumenijev sindrom

Rijetka, nasljedna predispozicija za više karcinoma, uzrokovana promjenom u p53 tumor-supresorskom genu.

Magnetska rezonancija (MRI)

Tehnika oslikavanja koja se koristi u medicini. Koristi magnetsku rezonanciju. Ponekad se ubrizgava tekućina (kontrast) koja pojačava kontrast između različitih tkiva kako bi strukture bile jasnije vidljive.

Metastaza

Širenje raka s jednog dijela tijela na drugi. Tumor nastao od stanica koje su se proširile naziva se metastatski tumor ili metastaza. Metastatski tumor sadrži stanice koje su slične onima u izvornom tumoru.

Mutacija

Promjena u nizu baznih parova u DNK* koja čini gen. Mutacije* u genu ne mijenjaju nužno gen trajno.

PCR / Lančana reakcija polimerazom

Tehnika za određivanje sekvence koja kodira gen. Patolozi koriste PCR za identifikaciju jedinstvenih mutacija* (promjena u kodirajućoj sekvenci) koje su otisak prsta za određene vrste leukemije.

Petehije

Male crvene ili ljubičaste točkice uzrokovane puknućem kapilara (krvnih žila).

Plućni (Pulmonalni)

Koji se odnosi na pluća.

Potporna skrb (Suportivna skrb)

Skrb koja se pruža radi poboljšanja kvalitete života pacijenata koji imaju ozbiljnu bolest ili bolest opasnu po život. Cilj potporne skrbi je spriječiti ili liječiti što je ranije moguće simptome bolesti, nuspojave

uzrokovane liječenjem bolesti te psihološke, socijalne i duhovne probleme povezane s bolešću ili njezinim liječenjem.

Praćenje (Follow-up)

Praćenje zdravlja osobe tijekom vremena nakon liječenja. To uključuje praćenje zdravlja ljudi koji sudjeluju u kliničkoj studiji ili kliničkom ispitivanju* tijekom određenog vremenskog razdoblja, kako tijekom studije tako i nakon završetka studije.

Prognoza

Vjerojatni ishod ili tijek bolesti; šansa za oporavak ili povratak bolesti.

Proteini (Bjelančevine)

Esencijalne hranjive tvari koje se sastoje od aminokiselina. Bitni su za rad mnogih organizama, uključujući ljudsko tijelo. Odgovorni su za transport i komunikaciju između stanica, za kemijske promjene i održavanje strukture npr. stanica.

Potpuno-trans retinoična kiselina ili tretinoin

Hranjiva tvar koja je tijelu potrebna u malim količinama kako bi funkcioniralo i ostalo zdravo. Tretinoin se u tijelu proizvodi iz vitamina A i pomaže stanicama da rastu i razvijaju se.

Refrakturno (na liječenje)

U medicini opisuje bolest ili stanje koje ne reagira na liječenje.

Relaps

Povratak manifestacija bolesti nakon razdoblja poboljšanja. Kod raka, povratak raka nakon remisije*.

Remisija

Smanjenje ili nestanak znakova i simptoma raka. U djelomičnoj remisiji, neki, ali ne svi znakovi i simptomi raka su nestali ili se smanjili. U potpunoj remisiji, svi znakovi i simptomi raka su nestali, iako rak još uvijek može biti u tijelu.

Trombocit

Mali fragmenti stanica koji igraju ključnu ulogu u stvaranju krvnih ugrušaka. Pacijenti s niskim brojem trombocita izloženi su riziku od teškog krvarenja. Pacijenti s visokim brojem izloženi su riziku od tromboze, stvaranja krvnih ugrušaka koji mogu blokirati krvne žile i rezultirati moždanim udarom ili drugim teškim stanjima, a također mogu biti u opasnosti od teškog krvarenja zbog disfunkcije trombocita.

Transplantacija koštane srži

Postupak zamjene koštane srži koja je uništena liječenjem visokim dozama lijekova protiv raka ili zračenjem. Transplantacija može biti autologna (vlastita srž pojedinca spremljena prije liječenja), alogena (srž koju je darovao netko drugi) ili sngena (srž koju je darovao jednojajčani blizanci).

Zračenje (Radijacija)

Može se definirati kao energija koja putuje kroz prostor. Primjeri zračenja uključuju UV zrake i rendgenske zrake (X-zrake) koje se obično koriste u medicini.

ESMO / Anticancer Fund vodiči za bolesnike dizajnirani su kako bi pomogli bolesnicima, njihovim rođacima i skrbnicima da razumiju prirodu različitih vrsta raka i procijene najbolje dostupne opcije liječenja. Medicinske informacije opisane u ovim vodičima temelje se na ESMO kliničkim smjernicama, koje su osmišljene kako bi vodile onkologe u dijagnostici, praćenju i liječenju različitih vrsta raka. Ove vodiče proizvodi Anticancer Fund u bliskoj suradnji s Radnom skupinom za ESMO smjernice i Radnom skupinom ESMO-a za bolesnike oboljele od raka.

Za više informacija posjetite: www.esmo.org i www.anticancerfund.org

