



OHLB kraujas

Lētīnē limfoleukēmija

Vizija

- o OHLB „Kraujas“ – aktyvi, veiksminga onkohematologinius, onkologinius, retomis ligomis sergančius pacientus bei jų artimuosius vienijanti organizacija.

Misija

- o OHLB „Kraujas“ prisideda prie onkohematologinės pagalbos plėtotės skatinimo, vystymo ir tobulinimo.
- o OHLB „Kraujas“ nuolat ir atsakingai ugdo pacientus, skatina jų aktyvumą ir domėjimąsi ligos specifika ir pažangiomis gydymosi galimybėmis.
- o OHLB „Kraujas“ teikia ir plėtoja onkopsichologinę, reabilitacinę ir socialinę integraciją onkohematologinėmis, onkologinėmis, retomis ligomis sergantiems pacientams bei jų artimiesiems.
- o OHLB „Kraujas“ siekia konstruktyvaus ir rezultatyvaus pacientų, gydytojų bei sveikatos politikų dialogo.
- o OHLB „Kraujas“ šviečia visuomenę ir įstatymų leidėjus apie mokslo pažangą medicinos srityje, šalina nusistovėjusias stigmas.
- o OHLB „Kraujas“ įgyvendina projektus, skatinančius kaulų čiulpų ir neatlygintą kraujo donorystę.

Lėtinė limfocitėmija

Informacija pacientams

Regina Pileckytė

2013 m. Vilnius

Turinys

Ižanga.....	5
Kraujas ir kaulų čiulpai.....	5
Leukemija.....	7
Lėtinė limfocitėmija.....	7
Epidemiologija, priežastys ir rizikos faktoriai.....	8
Ligos simptomai.....	8
Diagnostika.....	8
Lėtinės limfocitėmijos stadijos.....	10
Ligos eiga.....	11
Indikacijos gydymo pradėjimui ir prognostiniai faktoriai.....	11
Gydymo principai.....	12
Atsakas į gydymą.....	15
Stebėjimo periodas.....	15
LLL ir LLL gydymo komplikacijos.....	16
Profilaktika.....	17
Papildomos konsultacijos.....	17
Klinikinės studijos.....	17
Emocinės problemos, susijusios su leukemija.....	18
Žodynlis.....	20
Literatūra.....	22
Neutropeninė dieta.....	23
Rekomendacijos, esant trombocitopenijai.....	25

Ižanga

Šio informacinio leidinio dalis skirta ligoniams, sergantiems lėtine limfocitėmija (LLL), taip pat jų artimiesiems.

Leidinio tikslas – suteikti Jums daugiau žinių apie lėtinės limfocitėmijos simptomus, diagnostiką, ligos eigą ir gydymo galimybes bei galimas komplikacijas. Tikimės, kad gauta informacija Jums padės priimti atitinkamus sprendimus renkantis gydymo, priežiūros būdus, taip pat suteiks reikalingų žinių ir Jūsų šeimos nariams.

Šio leidinio pradžioje apžvelgsime normalią kraujo ir kaulų čiulpų sandarą bei atliekamas funkcijas. Po to bus aprašyti lėtinės limfocitėmijos klinikiniai požymiai, diagnostika, gydymo galimybės.

Leidinio pabaigoje rasite žodynelį, paaiškinantį dažniausiai pasitaikančių medicininių terminų reikšmę.

Per paskutinį dešimtmetį atsirado naujų gydymo metodų, pagerinančių pacientų, sergančių LLL prognozę. Pasaulio mokslininkai ir toliau tęsia mokslinius tyrimus, ieškodami būdų, kaip išgydyti šią ligą.

Leidinyje pateikiama informacija yra tik pažintinio pobūdžio ir negali pakeisti gydančio gydytojo sprendimų dėl Jūsų individualaus gydymo, stebėjimo ir priežiūros.

Kraujas ir kaulų čiulpai

Kraujas sudarytas iš plazmos ir joje esančių ląstelių. Plazma susideda iš vandens ir jame ištirpusių cheminių medžiagų.

Cheminės medžiagos:

- baltymai (pvz., albuminai, krešėjimo faktoriai, gaminami kepenyse)
- hormonai (pvz., skydliaukės)
- mineralai (pvz., geležis, magnis)
- vitaminai (pvz., folatai, vitaminas B12)
- antikūnai (pvz., susidaro po skiepų prieš tam tikras ligas)

Kraujo ląstelės, esančios plazmoje:

- Eritrocitai sudaro apie pusę kraujo tūrio. Jų sudėtyje esantis hemoglobinas sąlygoja raudoną kraujo spalvą. Jis perneša deguonį iš plaučių į kitus organizmo audinius, o surinktą iš audinių medžiagų apykaitos produktą anglies dioksidą, nuneša į plaučius, kur mes jį pašaliname iškvėpdami.
- Trombocitai yra mažiausios kraujo ląstelės, atsakingos už kraujavimo stabdymą, esant sužeidimams. Pvz., įsijovus pažeidžiama kraujagyslės sienelė ir prasideda kraujavimas. Trombocitai prilimpa prie pažeistos vietos ir užkemša kraujavimo vietą. Vėliau susiformuoja nuolatinis

krešulys ir kraujagyslė sugyja. Trombocitai išskiria tam tikrą augimo faktorių, kuris stimuliuoja žaizdų gijimą ir kraujagyslių sienelės susidarymą.

- **Leukocitai:**
 - **Neutrofilai ir monocitai**, dar vadinami fagocitais (valgančiomis ląstelėmis), atsakingi už kovą su infekcijomis. Jie „praryja“ sukėlėją ir jį suvirškina, gali iš kraujo patekti į audinius ir sunaikinti bakterijas ir/ar grybelius, sukeliančius infekcijas. Eozinofilai ir bazofilai, taip pat leukocitų dalis, reaguoja į alergenų (alergiją sukeliančias medžiagas) ir parazitų.
 - **Limfocitai** – kitas leukocitų tipas – randami limfiniuose mazguose, blužnyje, limfagyslėse, blužnyje, tonzilėse, taip pat ir kraujyje. Jų yra trys rūšys:

T limfocitai atlieka kelias funkcijas: padeda B limfocitams gaminti antikūnus prieš mikroorganizmus ir kovoti su infekcija;

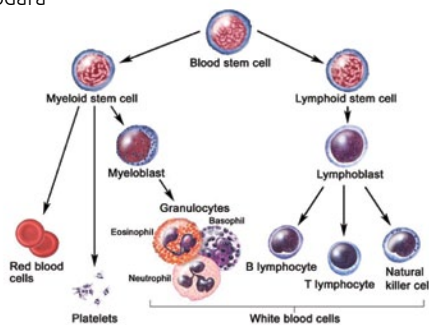
B limfocitai gamina antikūnus prieš bakterijas, virusus ar kitus sukėlėjus;

Natūralūs kileriai kovoja su virusais ir navikinėmis ląstelėmis be kitų ląstelių ar baltymų (antikūnų) pagalbos.

Kaulų čiulpai yra akytas audinys, kuriame vystosi ir bręsta kraujo ląstelės. Čiulpai užima centrinę kaulo ertmę ir suaugusiems žmonėms gaminasi stubure, šonkauliuose, krūtinkaulyje, pečių, klubų ir kaukolės kauluose.

Kraujo ląstelių formavimosi procesas vadinamas hematopoeze: (paveikslas Nr.1).

1 pav. Normali kraujodara



Nedidelė kaulų čiulpų ląstelių dalis, vadinama **kamieninėmis ląstelėmis** (blood stem cells), geba atsinaujinti ir diferencijuotis į visas kraujo ląsteles. Kai išsivysto pilnavertės ląstelės, jos iš kaulų čiulpų patenka į kraują. Sveiki žmonės turi pakankamą kiekį kamieninių ląstelių, kad nuolat gamintųsi normalus kraujo ląstelių kiekis.

Labai mažas kamieninių ląstelių kiekis, kurio negalima nustatyti įprastiniais kraujo tyrimais, patenka į kraują. Tai svarbu, nes jas galima surinkti specialiais metodais, ir esant reikalui, persodinti iš donoro ligoniui.

Apibendrinimas: kraujo ląstelės gaminasi kaulų čiulpuose ir kai subręsta, patenka į kraują. Eritrocitai perneša deguonį, trombocitai stabdo kraujavimą pakenktos kraujagyslės vietoje, leukocitai kovoja su infekcijomis ir atlieka kitas imunines funkcijas.

Leukemija

Leukemija yra kaulų čiulpų ir kraujo piktybinis susirgimas. Terminas **leukemija** kilęs iš graikų žodžių **leukos**, reiškiančio baltas ir **haima**, reiškiančio kraujas, ir panaudotas aprašant ligonius su dideliu leukocitų skaičiumi.

Skiriamos keturios pagrindinės leukemijų grupės: mieloidinės ir limfoidinės, priklausomai nuo pakenktų leukocitų rūšies. Taip pat jos gali būti ūminės ir lėtinės. Taigi gali būti ūminės bei lėtinės mieloidinės eilės ir ūminės bei lėtinės limfoidinės eilės leukemijos. Pagal papildomus specialius tyrimus, ūminės leukemijos dar skirstomos į prognostines grupes.

Ūminės leukemijos progresuoja greitai, ligos pagrindą sudaro greitai besidauginančios, nesubrendusios, funkciškai neaktyvios navikinės ląstelės-blastai. Lėtinės leukemijos vystosi lėtai, vyrauja subrendusios, dalinai normalias funkcijas atliekančios kraujo ląstelės.

Šiuo metu pagrindinės leukemijų rūšys pagal specifinius požymius klasifikuojamos į detalesnius tipus, leidžia gydytojui parinkti tinkamiausią gydymą ir įvertinti ligos eigą bei prognozę.

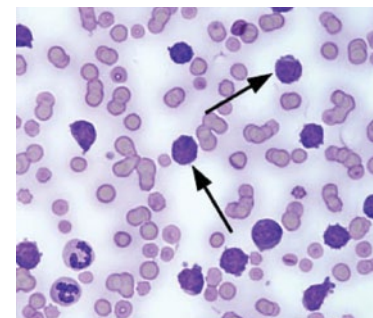
LLL ir limfoma atsiranda iš limfoidinės eilės ląstelės, tačiau LLL prasideda kaulų čiulpuose, o limfoma dažniausiai limfiniuose mazguose ar kituose organuose, be to, skiriasi limfoidinės ląstelės vystymosi fazė, kurioje sutrinka tolesnė normali ląstelės raida. LLL ir mažų limfocitų limfoma yra viena liga, jos skiriasi tik pagal savo atsiradimo vietą (kaulų čiulpai ar limfinės sistemos organai), tačiau jų gydymas, prognozė tokia pati.

Lėtinė limfoleukemija

Lėtinė limfoleukemija – dažniausiai pasitaikanti suaugusių žmonių leukemija Vakarų šalyse.

LLL atsiranda dėl įgyto vienos kamieninės limfoidinės eilės kaulų čiulpų ląstelės DNR pakenkimo. Pakitusios leukeminės ląstelės nekontroliuojamai dauginasi ir ilgiau gyvena nei sveikos ląstelės, sąlygoja limfocitų pagausėjimą kaulų čiulpuose ir kraujyje (2 pav.), ilgainiui išstumia normalias kraujo ląsteles bei atsideda kituose organuose, tai sąlygoja kraujo pokyčių atsiradimą (mažakraujystę, trombocitų, normalių leukocitų sumažėjimą), limfmazgių, blužnies padidėjimą.

2 pav. Periferinio kraujo limfocitozė



Epidemiologija, priežastys ir rizikos faktoriai

Paplitimas – apie 3 - 5 nauji atvejai 100 000 gyventojų per metus. Vyrų serga dažniau nei moterų (1,7:1). Liga dažnesnė tarp vyresnio amžiaus žmonių: amžiaus mediana – 72 metai, jaunesni nei 64 metų amžiaus pacientai sudaro apie 30% (2007 m SEER registro duomenys).

Nėra visiškai aišku, kas sąlygoja piktybinę kamieninės ląstelės transformaciją. Preliminariais duomenimis, herbicidai, naudoti Vietname, galėjo padaryti įtaką LLL atsiradimui.

Paciento, sergančio lėtine limfocitine limfocitine leukemija, pirmos eilės giminės turi tris keturis kartus didesnę tikimybę susirgti šia liga nei žmonės bendroje populiacijoje.

Ligos simptomai

Ankstyvoje ligos stadijoje ligoniai dažniausiai neturi jokių skundų ir liga nustatoma tik atsitiktinai ar profilaktiškai atlikus kraujo tyrimus ir radus padidėjusį leukocitų bei limfocitų skaičių.

Ligos simptomai paprastai atsiranda ir progresuoja lėtai. Kai kurie pacientai neturi jokių ligos požymių daugelį metų.

Dažniausi ligos simptomai:

- silpnumas
- svorio kritimas
- gausus prakaitavimas, ypač nakties metu
- karščiavimas be aiškios priežasties
- padidėję, neskausmingi kaklo, pažastų ar kitų sričių limfmazgiai
- skausmas ar pilnumo jausmas po šonkauliais (dėl padidėjusių kepenų, blužnies)
- dažnai pasikartojančios infekcijos (dėl sutrikusios imuninės sistemos)
- dusulys, bloga fizinio krūvio tolerancija (dėl mažakraujystės)
- lengvai atsirandančios mėlynės odoje, kraujavimas iš nosies, dantenų (dėl mažo trombocitų skaičiaus)

Diagnostika

Kraujo tyrimas: paprastai lėtinė limfocitine leukemija įtariama iš kraujo tyrimo. Stebimas padidėjęs leukocitų ir limfocitų skaičius. Būtina vertinti ne procentinį limfocitų skaičių, o absoliutų, kuris LLL atveju turi būti $>5 \times 10^9/l$ (išvestinis skaičius iš bendro leukocitų ir procentinio limfocitų skaičiaus, šiuo metu dauguma kraujo analizatorių automatiškai apskaičiuoja šią reikšmę). Leu-

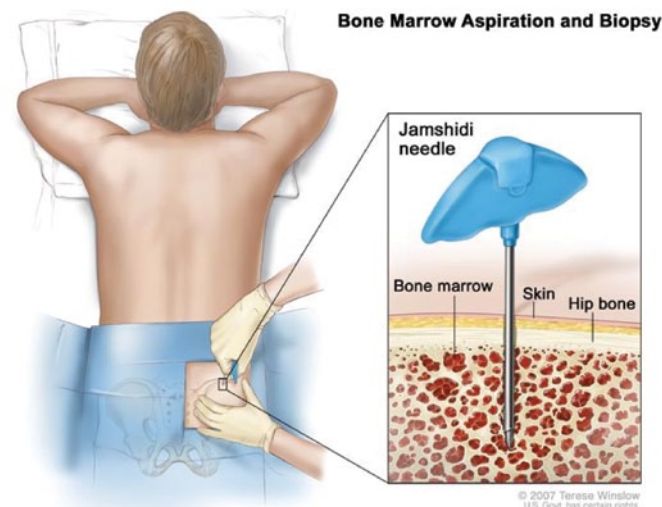
kocitų sudėtis įvertinama ir skaičiuojant ląsteles specialiais analizatoriais ar manualiniu būdu (gydytojas skaičiuoja, naudodamasis mikroskopu), vertinamas limfocitų išvaizdą ir morfologinius ypatumus. Vėlesnėse ligos stadijose gali būti sumažėjęs trombocitų, hemoglobino ir eritrocitų kiekis. Vien kraujo tyrimo nepakanka LLL nustatyti, kadangi limfocitozė ir ląstelių morfologija gali būti panaši ir esant kitiems limfocitine eilės susirgimams, pavyzdžiui, limfomų. Limfocitozė galima ir sergant kitomis ligomis, pavyzdžiui infekcija.

Limfocitų imunofenotipavimas – pagrindinis tyrimas patvirtinant LLL, ir atskiriant jį nuo kitų limfomų, taip pat nuo kitos, ne navikinės kilmės limfocitozės, pvz.: sąlygotos infekcijų. Tyrimas atliekamas iš periferinio kraujo, praleidžiant jį pro specialų aparatą-tėkmės citometrą. Jo metu specifiniai baltymai (antikūnai) atpažįsta žymenį, kurį turi LLL ląstelės ir tokiu būdu patvirtinama liga.

Kaulų čiulpų aspiracija ir biopsija nebūtinos diagnozės nustatymui. Kaulų čiulpų tyrimas atliekamas prieš pradedant gydymą, vertinat kaulų čiulpų pakenkimo lygį, ar esant ne visai aiškios kilmės kraujo ląstelių sumažėjimui. Vėliau tyrimas gali būti kartojamas gydymo veiksmingumui įvertinti. Paprastai abu tyrimai atliekami vienu metu, daugiau informacijos gaunama iš biopsijos.

- Kaulų čiulpų aspiracija atliekama paimant nedidelį kiekį skystosios kaulų čiulpų dalies. Pirmiausia vietiškai suleidžiama nuskausminamųjų vaistų, dažniausiai dubens kaulo ar krūtinkaulio srityje. Po to specialia adata ištraukiama kaulų čiulpų ir mikroskopu įvertinami ląstelių pokyčiai.
- Kaulų čiulpų biopsija atliekama iš dubens kaulo specialia adata paimant nedidelį kaulo gabalėlį su kaulų čiulpais. Medžiaga po specifinio pruošimo, tiriama gydytojo patologo žiūrint pro mikroskopą, tokiu būdu kiekybiškai įvertinant ligos išplitimą ir kaulų čiulpų funkciją (3 pav.).

3 pav. Kaulų čiulpų biopsija



- Citogenetiniai tyrimai padeda nustatyti, ar yra chromosomų pakitimų leukeminėse ląstelėse, kurie galėtų nulemti ligos prognozę ar gydymo parinkimą. Prieš pradėdant gydymą, rekomenduojama atlikti chromosomų FISH tyrimą blogos prognozės faktoriams įvertinti: 17 p delecijai ir 11 q delecijai nustatyti. Būtina žinoti, kad šių pokyčių radimas, nesant ligos progresijos, nelemia ankstesnio gydymo skyrimo.
- Gali būti atliekami papildomi kraujo tyrimai, įvertinantys imunoglobulinų-baltymų, kovojančių su infekcija, kiekį. Kumbso mėginys parodo, ar organizme yra baltymų (antikūnų) prieš savus eritrocitus. Šių antikūnų buvimas gali sąlygoti greitą eritrocitų irimą ir mažakraujystę. Prieš chemoterapiją atliekami inkstų funkcijos tyrimai – kreatininas. Hepatito B antigeno tyrimas atliekamas prieš skiriant gydymą monokloniniais antikūnais ir/ar fludarabinu. Pacientams, sirgusiems hepatitu B, kartu su chemoimunoterapija gali būti skiriamas ir profilaktinis hepatito gydymas.
- Pilvo echoskopija, krūtinės ląstos rentgenologinis tyrimas atliekami individualiai, esant klinikiškai ligos išplitimo vidaus organuose simptomams.

Lėtinės limfoleukemijos stadijos

Stadijos nustatymas padeda įvertinti ligos masę ir planuoti gydymą. Lietuvoje naudojama stadizacijos pagal Rai sistema. Paprastai gydymas pradėdamas esant III–IV, rečiau I–II ligos stadijai. Neskiriamas esant 0 ligos stadijai.

0 stadija – kraujyje stebimas padidėjęs absoliutus limfocitų skaičius $>5 \times 10^9/l$, bet nėra kitų ligos požymių

I stadija – padidėjęs limfocitų skaičius ir padidėję limfiniai mazgai

II stadija – padidėjęs limfocitų skaičius ir padidėjusios kepenys ir/ar blužnis

III stadija – padidėjęs limfocitų skaičius ir sumažėjęs eritrocitų kiekis (anemija) hemoglobinas $<110g/l$

IV stadija – padidėjęs limfocitų skaičius ir sumažėjęs trombocitų kiekis $<100 \times 10^9/l$

Ligos eiga

Kai kurie lėtine limfoleukemija sergantys ligoniai, turi tik labai nežymius kraujo pokyčius; jie gali likti stabilūs keletą metų. Tokie ligoniai paprastai neturi jokių nusiskundimų ir ligos simptomų, jiems neskiriamas joks gydymas, o pacientai tik apsilanko pas hematologą patikrinimui kas 3–6 mėnesius („stebėjimo ir laukimo“ taktika). Vizitų metu atliekama apžiūra ir kraujo tyrimai, sprendžiama dėl gydymo reikalingumo.

Kartais žmogus, sužinojęs, kad serga leukemija ir negavęs jokio gydymo, gali sunerimti, tačiau dėl to rūpintis nereikėtų, nes klinikiniais tyrimais įrodyta, kad ankstyvas gydymas nepagerina išgyvenamumo, o tik sąlygoja pašalinius vaistų poveikius. Žinotina, kad apie 30% pacientų per visą gyvenimą liga neprogresuoja ir gydymo jiems nereikia.

Trečdaliui pacientų gydymas pradėdamas tuoj pat, tik nustačius ligą, ligos eiga gali būti greita ir sunkiai pasiduoti gydymui. Likusiam trečdaliui gydymo nereikia diagnozės metu, tačiau stebėjimo metu liga progresuoja ir gydymas pradėdamas.

Indikacijos gydymo pradėjimui ir prognostiniai faktoriai

Gydytojas gali rekomenduoti pradėti gydymą, jei atsiranda kuris nors iš žemiau išvardytų požymių:

- žymiai padidėja limfocitų skaičius, lyginant su ankstesniais tyrimais (bent dvigubai per 6 mėnesius, tačiau svarbus ir pradinis limfocitų skaičius: jei jų $<30 \times 10^9/l$, gydymas paprastai nereikalingas). Klinikinėje praktikoje paprastai gydymas neskiriamas remiantis vien limfocitų/leukocitų skaičiumi, jei nėra kitų ligos simptomų
- didėja limfmazgiai
- didėja blužnis, kepenys
- gilėja mažakraujystė
- mažėja trombocitų skaičius
- dažnėja infekcijos
- autoimuninės komplikacijos: kai kuriems ligoniams organizme pasigamina antikūnai prieš savus eritrocitus ar trombocitus, todėl minėtos ląstelės trumpiau cirkuliuoja kraujyje, atsiranda autoimuninė hemolizinė anemija ar trombocitopenija
- nedidelei ligonių, sergančių lėtine limfoleukemija, liga gali keistis į greitesnės, agresyvesnės eigos piktybinę limfomą (Richterio transformacija)

Ligos eigą galima numatyti pagal kai kuriuos klinikiškus ir laboratorinius žymenis:

- Limfocitų dvigubėjimo laikas gali rodyti ligos agresyvumą ir greitesnę eigą
- Atliekamas B2 mikroglobulinas-kraujo biocheminis tyrimas, padidintas jo kiekis atspindi didesnę ligos masę. Tačiau nuo tyrimo nepriklauso nei gydymo pradžia, nei metodas
- CD38 nustatomas tėkmės citometrijos būdu – didesnis kiekis rodo agresyvesnę ligos eigą, neįtakoja gydymo, reikalinga standartizacija;

- Nemutuotas imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamojo regiono genas (Unmutated IgVH) astpindi didesnės rizikos ligą, greitesnę progresiją, trumpesnį atsaką į gydymą. Ankstyvas gydymas ar gydymo parinkimas nedaro įtakos.
- 17p delecija – apie 10% pacientų ligos pradžioje turi 17 chromosomos trumpo peties iškritimą. Ji įgyjama ir pasitaiko dažniau, esant ligos paūmėjimui. Pacientų, sergančių LLL su šiuo chromosominiu pokyčiu, ligos eiga yra agresyvesnė, nepasiduoda standartiniam gydymui, todėl būtina prieš gydymo pradžią atlikti FISH tyrimą, ir patvirtinus deleciją, parenkti individualų gydymą.
- 11q delecija – apie 20% pacientų ligos pradžioje turi 11 chromosomos ilgojo peties iškritimą. Paprastai pacientai, turintys šią deleciją yra jaunesnio amžiaus, turi išreikštą limfmazgių padidėjimą, agresyvią ligos eigą, tačiau pasiduoda gydymui imunochemoterapija.

Pastaba. Klinikinėje praktikoje naudojamas tik limfocitų dvigubėjimo laiko įvertinimas bei 17p delecijos nustatymas. Manoma, kad pacientams > 75 metų amžiaus, prognostiniai faktoriai nereikšmingi. Kiti minėti tyrimai naudojami klinikinėse studijose.

Gydymo principai

Ligonius, sergančius lėtine limfocitine limfocitine leukemija gydo hematologai.

Lėtinė limfocitine leukemija kol kas neišgydoma liga. Gydymo tikslai yra:

- sulėtinti navikinių limfocitų augimą
- pasiekti ilgesnį laikotarpį be ligos
- galimai prailginti bendrą išgyvenamumą
- pagerinti žmogaus savijautą ir palaikyti gerą gyvenimo kokybę
- padėti kontroliuoti infekcines komplikacijas

1. Pacientai kurie turi stabilią, neišplitusią ligą, gydymas neskiriamas (žr. Ligos eiga).

2. Pacientams, kurių liga progresuoja ir kuriems reikalinga pradėti gydymą, skiriama chemoterapija ir/arba monokloniniai antikūnai.

Gydymo parinkimas priklauso nuo:

- paciento amžiaus
- gretutinių ligų ir bendros būklės
- biologinių prognostinių faktorių (17p delecija, 11q delecija)
- socialinių faktorių

Kiekvienu atveju gydymo galimybės ir galima rizika aptariami individualiai.

Vaistai, skiriami lėtinės limfocitine leukemijos gydymui, nurodyti 1 lentelėje.

1 lentelė Vaistai, skiriami LLL gydymui

Chemoterapija	Gliukokortikoidai	Monokloniniai antikūnai	Nauji vaistai: imunomodulatoriai/kinazių inhibitoriai
Chlorambucilas Fludarabinas Ciklofosfamidai Doksorubicinas Vinkristinas Cisplatina Cytarabinas	Prednisolonas Didelių dozių metilprednisolonas Deksametazonas	Rituksimab Alemtuzumab *Ofatumumab *Veltuzumab	*Flavopiridol *Lenalidomid *Ibrutinib *CAL-101

*Klinikiniuose tyrimuose

Chemoterapija

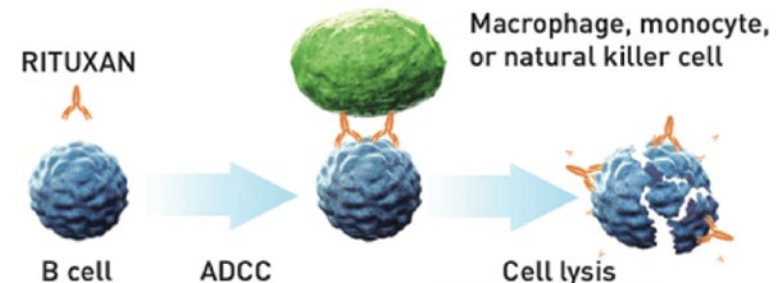
Tai gydymas vaistais, kurie sunaikina ar pažeidžia piktybines ląsteles. Vaistai gali būti geriami ar leidžiami į veną. Gali būti vartojami keli vaistai vienu metu, priklausomai nuo ligonio amžiaus, bendros sveikatos būklės ir ligos eigos. Tam tikrais atvejais du ar trys aukščiau paminėti vaistai gali būti skiriami kartu. Pavyzdžiui, fludarabinas ir ciklofosfamidai ar fludarabinas, ciklofosfamidai ir rituksimabas. Dauguma citostatikų pakenkia ne tik piktybines ląsteles, bet ir normalius organizmo audinius, todėl nukenčia greitai besidalijančios ląstelės, dažniausiai kaulų čiulpa – mažėja leukocitai, trombocitai.

Monokloniniai antikūnai

Tai imuniniai baltymai, pagaminti laboratorijoje. Jie organizme atpažįsta ir sunaikina piktybinę ląstelę, turinčią žymenį, prieš kurį nukreiptas antikūnas (4 pav.). Skiriami lašiniu būdu į veną ar injekcijomis po oda (alemtuzumabas). Lašinimo metu galimas laikinas karščiavimas, šaltkrėtis, kraujo spaudimo sumažėjimas, leidžiant po oda galimos vietinės odos alerginės reakcijos: paraudimas, tinimas, skausmas.

Du monokloniniai antikūnai – rituksimabas ir alemtuzumabas – skiriami lėtinei limfocitine leukemijai gydyti. Rituksimabas derinant su chemoterapija. Alemtuzumabas paprastai skiriamas, kai ligos neveikia įprastinis gydymas ar pacientui nustatyta 17p delecija, nes navikinės ląstelės, turinčios šią patologiją, nejautrios standartiniam gydymui.

4 pav. Rituksimabo veikimo mechanizmas



Alogeninė (kito žmogaus) kaulų čiulpų transplantacija

Galima taikyti labai nedidelei lignoniu, sergančių lėtine limfocitine limfocitine leukemija, grupei. Ligoniai, kuriems gali būti siūlomas šis intensyvus gydymo būdas, paprastai turi būti jaunesni nei 55 metų amžiaus, sirgti greitai progresuojančia, atsparia standartiniam gydymui liga arba turėti 17p deleciją ir turėti tinkamą kaulų čiulpų donorą. Tobulėjant procedūros atlikimo techninėms galimybėms ir priežiūrai, mažėja transplantacijos komplikacijos. Šiuo metu tai vienintelis žinomas gydymo metodas, galintis sąlygoti ilgalaikę ligos kontrolę, o tam tikrai pacientų daliai ir išgyjimą.

Spindulinė terapija

Naudojama retai, gali būti skiriama didelių limfinių mazgų, spaudžiančių aplinkinius organus, sumažinimui.

Splenektomija

Išimtiniais atvejais naudojamas chirurginis gydymo būdas. Jos metu pašalinama blužnis – organas, esantis kairėje pilvo pusėje. Šis gydymas gali būti siūlomas, jei yra imuninės komplikacijos (hemolizinė anemija ar imuninė trombocitopenija), kurios nepasiduoda standartiniam gydymui vaistais. Kartais splenektomija taikoma, kai blužnis labai padidėja, spaudžia aplinkinius organus ar sąlygoja sumažėjusį kraujo ląstelių kiekį ir gydymas vaistais neveiksmingas.

Pirminės eilės gydymas taikomas anksčiau negydytiems pacientams.

- Paskutinių klinikinių studijų duomenimis įrodyta, kad geros fizinės būklės pacientams imunochemoterapija fludarabinu, ciklofosfamidu ir rituksimabu (FCR) sąlygoja didžiausią remisijų skaičių, ilgiausią laiką be ligos progresijos ir netgi prailgina bendrą išgyvenamumą. Todėl šiuo metu janesniems nei 65-70 metų pacientams be gretutinių ligų pirmos eilės gydymui rekomenduojama FCR chemoterapija. Šis gydymas mažai veiksmingas pacientams, kurių leukeminės ląstelės turi 17p deleciją.
- Vyresniems pacientams ar pacientams su gretutine patologija pirmiausia skiriamas chlorambucilas. Taip pat galimi kiti mažiau intensyvūs chemoterapijos deriniai.
- Pacientams su 17p delecija skiriamas alemtuzumabas ar didelių dozių gliukokortikoidai monoterapija ar derinant su rituksimabu. Jei pasiekama ligos kontrolė, pacientas turi tinkamą kaulų čiulpų donorą ir atitinka transplantacijos reikalavimus (amžius, bendra sveikatos būklė, gretutinės ligos), rekomenduojama atlikti alogeninę kaulų čiulpų transplantaciją.

Atsinaujinusios lėtinės limfocitinės limfocitinės leukemijos gydymas. Dažniausiai pirminis ligos gydymas būna veiksmingas ir liga atsitraukia ar bent pagerėja, tačiau po kurio laiko galimas atkrytis. Tokiu atveju Jums teks su gydytoju apvarstyti, koks gydymas galėtų sustabdyti leukemiją.

- Jei liga atsinaujina praėjus 12 ir daugiau mėnesių po paskutinio gydymo, šį paūmėjimą vadiname recidyvu. Priklausomai nuo Jūsų būklės, pirminio gydymo, ligos progresavimo intensyvumo, prognostinių faktorių (reikalinga kartoti FISH tyrimą dėl 17p delecijos atsiradimo), galima atnaujinti jau taikytą gydymą ar skirti alternatyvius, dar negautus vaistus.
- Jei liga progresuoja gydymo metu ar iki 6 mėnesių po gydymo pabaigos – tai refrakterinė liga (taikoma tik pacientams, gydytiems fludarabinu ir jo deriniais). Gydymo parinkimas priklauso nuo anksčiau skirtų vaistų. Veiksmingo gydymo galimybės ribotos, taikytini eksperimentiniai metodai, alogeninė kaulų čiulpų transplantacija, kuriuos turite aptarti su savo gydytoju.

Atsakas į gydymą

Kaip jau buvo minėta, gydymu siekiama kontroliuoti ligą ir jos padarinius organizmui. Kuo geresnė ligos kontrolė pasiekama po gydymo, tuo didesnė tikimybė ilgesnio periodo be ligos atsinaujinimo. Norint nustatyti, kaip liga reaguoja į gydymą, reguliariai atliekami tyrimai. Tyrimai gali kiek skirtis kiekvienu individualiu atveju, bet dažniausiai tai kraujo tyrimai, nuo vienos iki dviejų kaulų čiulpų aspiracijų ar biopsijų per metus, kartais krūtinės ląstos rentgenologinis tyrimas, pilvo organų sonoskopija. Vienas svarbiausių požymių, vertinant atsaką į gydymą, yra gera bendra sveikatos būklė.

Žemiau pateikiami galimi atsako į gydymą variantai. Svarbu ne tik atsako lygis, bet ir trukmė.

Visiška tėkmės citometru patvirtinta remisija – visiškos remisijos kriterijai ir nerandama leukeminių ląstelių tiriant specialiu metodu – tėkmės citometru. Šis tyrimas dažniausia atliekamas klinikinių studijų metu.

Visiška remisija – nėra limfmazgių, blužnies, kepenų padidėjimo, normalus leukocitų, trombocitų, hemoglobino kiekis, limfocitų kaulų čiulpuose <30%.

Dalinė nodulinė remisija – visiškos remisijos kriterijai ir išliekantys limfocitiniai mazgai kaulų čiulpuose.

Dalinis atsakas – daugiau kaip 50% sumažėja limfocitų skaičius, limfmazgiai, ar kepenys, ar blužnis.

Stabili liga – neatitinka nei dalinio atsako, nei progresuojančios ligos kriterijų.

Progresuojanti liga – daugiau kaip 50% padidėja limfocitų skaičius, ar kepenys, ar limfmazgiai, ar blužnis.

Stebėjimo periodas

Reguliarus pasitikrinimas pas hematologą svarbus visiems pacientams, sergantiems lėtine limfocitine leukemija.

Stebėjimas po gydymo reikalingas įvertinti, ar liga nepaūmėjo, ar reikalingas gydymo atnaujinimas. Intervalai tarp vizitų nustatomi individualiai.

Pacientams apsilankymų metu atliekama medicininė apžiūra, paimami kraujo tyrimai, kartais reikalinga atlikti krūtinės ląstos rentgenogramą, pilvo sonoskopiją, vertinant limfinių mazgų, blužnies dydį. Gali reikėti kartoti kaulų čiulpų tyrimą.

Kai kurie ligoniai turi labai mažą leukeminių ląstelių kiekį, kuris neaptinkamas standartiniais tyrimais. Ši maža ligos masė vadinama „**minimalia liktine liga**“ ir nustatoma sudėtingesniais tėkmės citometrijos ar grandininės polimerazės reakcijos metodais. Šie tyrimai padeda gydytojui nustatyti ankstyvą ligos paūmėjimą. Kasdieninėje klinikinėje praktikoje atliekama tik jei rezultatas svarbus gydymo parinkimui, pvz.: prieš alogeninę kaulų čiulpų transplantaciją.

Paprastai gydymas atnaujinamas tik esant ligos simptomams (žr. Indikacijos gydymo pradėjimui).

LLL ir LLL gydymo komplikacijos

Infekcijos – dažniausia lėtinės limfocitų leukemijos komplikacija.

Priežastys:

- Net ir negydomų, lėtinė limfocitų leukemija sergančių, pacientų imuninė sistema nepilnavertė ir imlumas infekcijoms didesnis nei sveikų žmonių. Rekomenduojama saugotis peršalimų, vengti žmonių susibūrimų, ypač virusinių infekcijų epidemijų metu.
- Progresuojanti liga sąlygoja sutrikusią apsauginių baltymų (antikūnų) gamybą, kurie atsakingi už kovą su infekcija.
- Toli pažengusi LLL ir/ar jos gydymas lemia sumažėjusį neutrofilų (leukocitų kovojančių su infekcija) kiekį – neutropeniją. Esant kritiškai mažam neutrofilų skaičiui ($<0.5 \times 10^9/l$) ir karščiavimui, būtina skubiai pradėti gydymą antibiotikais, negerėjant per 1–2 paras būtina skubiai krieptis į gydytoją. Greitesniam neutrofilų skaičiaus atstatymui po chemoterapijos, gali būti naudojami augimo faktoriai, kurie stimuliuoja greitesnę neutrofilų gamybą.

Mažas neutrofilų skaičius gali sąlygoti burnos, stemplės, išangės gleivinių padidėjusį jautrumą ar skausmingumą dėl atsiradusių išopėjimų. Neutropenijos metu būtina laikytis griežtos higienos, naudojant dezinfekuojančius burnos priežiūros tirpalus, laikytis specialios dietos (1 priedas). Minėti simptomai praeina atsistačius kraujo rodikliams.

Anemiją ne visada reikia gydyti. Jei žmogus jaučia didelį silpnumą, negali dirbti įprasto darbo, vargina dažnas širdies plakimas (anemijos simptomai), skiriamas eritrocitų masės perpylimas.

Pastaba. Jei buvote gydyti fludarabinu ar monokloniniais antikūnais per paskutinius dvejus metus, Jums turi būti skiriami tik švitinti kraujo produktai.

Kraujavimas dėl trombocitų skaičiaus sumažėjimo gydomas trombocitų masės perpylimu. Papildomos rekomendacijos nurodytos 2 priede.

Pastaba. Jei buvote gydyti fludarabinu ar monokloniniais antikūnais per paskutinius dvejus metus, Jums turi būti skiriami tik švitinti kraujo produktai.

Richterio transformacija. Apie 3% pacientų, sergančių LLL, liga gali transformuotis į agresyvią didelį B ląstelių limfomą. Richterio sindromas pasireiškia greita ligos eiga, limfmazgių didėjimu, karščiavimu. Ligos transformaciją galima įrodyti tik paėmus pakenkto audinio (pvz., limfmazgio) biopsiją ir ištyrus histologiškai, specialiais metodais. Gydoma intensyvia chemoterapija.

Autoimuninė hemolizinė anemija. Apie 10% pacientų, sergančių LLL, atsiranda baltymų (autoantikūnų), nukreiptų prieš savas kraujo ląsteles – eritrocitus, todėl sergantieji žymiai trumpiau gyvena, taip pat tai sąlygoja imuninės hemolizinės anemijos atsiradimą, pasireiškiantį greitu hemoglobino kritimu, silpnumu, gelta, kartais karščiavimu. Galima, tik retesnė, ir **imuninė trombocitopenija**, pasireiškianti staigiu trombocitų sumažėjimu, kuris gali sąlygoti kraujavimą. Gydymui pirmiausiai skiriamas prednizolonas.

Antriniai vėžiai. Žmonės, sergantys LLL, labiau rizikuoja susirgti antru vėžiu. Dažniausiai diagnozuojami plaučių, storosios žarnos, odos piktybiniai susirgimai. Sveikas gyvenimo būdas padeda sumažinti antro naviko riziką: nerūkykite, nepiknaudžiaukite alkoholiu, venkite tiesioginių saulės spindulių, naudokite apsauginius kremus nuo saulės.

Profilaktika

Vakcinacija

- Visiems pacientams, sergantiems LLL, rekomenduojama kasmetinė vakcinacija nuo sezoninio gripo. Vakcinuotis rekomenduojama ir šeimos nariams, kadangi paciento imunitetas gali būti nepilnavertis.
- Draudžiamos gyvos ir nerekomenduojamos gyvos susilpnintos vakcinacijos dėl galimo nepilnavertės atsako susidarymo ir didelės tikimybės susirgti infekcija, nuo kurios buvo skiepytasi.

Infekcijų profilaktika

- Vengite pelėsinių mėlynųjų sūrių, vartokite tik gerai nuplautus ar nuluptus vaisius ir daržoves.
- Galite namuose laikyti naminius gyvūnus (šunis, kates), tačiau venkite akvariumų priežiūros bei tiesioginio kontakto su naminių gyvūnų išskyromis, nerekomenduojama laikyti didelių naminių paukščių.
- Jei buvote gydytas purinų analogais (fludarabinu) ar alemtuzumabu, griežtai laikykitės gydančio gydytojo rekomendacijų dėl retų infekcijų profilaktikos: rekomenduojamas sulfametoksazolis-trimetoprimas (biseptolis) bent 6 mėnesius po gydymo pabaigos. Jei esate alergiškas šiam vaistui, būtinai informuokite gydančią gydytoją.

Papildomos konsultacijos

Kadangi lėtinė limfocitų leukemija nėra dažnas susirgimas, Jums galbūt norėtumėsi gauti papildomą konsultaciją ir įsitikinti diagnozės, rekomenduoto gydymo teisingumu. Dauguma gydytojų mielai sutinka, kad būtų gauta papildoma konsultacija, ir Jūs jos turite paprašyti be dvejonių, kad tai gali įžeisti gydytoją. Jus gydantis specialistas ar bendrosios praktikos gydytojas gali organizuoti priėmimą pas kitą gydytoją (paprastai konsultantą hematologą).

Klinikinės studijos

Šiuo metu atliekama daug klinikinių tyrimų, siekiant surasti veiksmingesnius ir saugesnius gydymo būdus.

Klinikiniai tyrimai – tai suplanuoti tyrimai, kuriuose dalyvauja ligoniai ir kurie skirti išbandyti naujus vaistus ar jų derinius, skirtingas vaistų dozes ar palyginti įvairius jau taikomus gydymo būdus.

Jie atliekami pagal griežtas taisykles, vadinamas protokolu. Visi tyrime dalyvaujantys ligoniai atidžiai stebimi. Gauti rezultatai analizuojami ir nustatoma, kuris gydymo būdas yra geriausias, tai ateityje padės pagerinti ligonių gydymą.

Tiriami keli prognostiniai ligos faktoriai (specifiniai chromosomų, imunoglobulinų sunkiųjų grandinių pokyčiai, tam tikrų antigenų ekspresija), galimai padėsiantys numatyti kada ir kokį gydymą taikyti tam tikrais atvejais.

Kaulų čiulpų persodinimo srityje tiriama vadinamoji „mini transplantacija“, kurios metu taikomas mažiau toksiškas gydymas ir tikimasi, kad tai padės sumažinti pašalinius poveikius ir taikyti šį metodą taip pat ir vyresnio amžiaus žmonėms.

Tiriama genų terapija, nauji monokloniniai antikūnai, kurie atakuoja leukemines ląsteles, ne-naikindami sveikų, bei jų deriniai, vakcinos, kurios stiprina imuninės sistemos gebėjimą naikinti leukemines ląsteles ir kt.

Tikimasi, kad nauji gydymo būdai padidins atsaką į gydymą, prailgins remisiją, o galimai ir išgydys lėtinę limfoleukemiją.

Emocinės problemos, susijusios su leukemija

Lėtinės limfolekemijos diagnozė gali išprovokuoti audringą paciento, jo šeimos narių, draugų emocinę reakciją. Neigimas, depresija, beviltiškumas ir baimė – dažniausiai kylantys jausmai, ir tai yra natūrali susitaikymo su diagnoze proceso dalis.

Dauguma pacientų susitaiko su liga, nors iš pradžių tai atrodė neįmanoma. Be abejo, tam reikia laiko. Kai kurie ligoniai siekia kuo daugiau sužinoti apie ligą, jos gydymą, nes tai jiems padeda susidoroti su emocijomis. Rekomenduojama pacientams ir jų namiškiams aptarti gydymą, perspektyvas ir savo baimes su gydančiu gydytoju. Gydymo pradžia daugeliui žmonių padeda susikoncentruoti prie gydymo eigos ir rezultatų.

Pacientai gali pageidauti, kad juos lydėtų artimieji apsilankymų pas gydytoją ar gydymo kursų metu. Artimų žmonių buvimas kartu padeda sumažinti stresą, geriau suprasti gaunamą informaciją, užduoti rūpimus klausimus.

Daugeliui pacientų pasikeičia gyvenimo būdas, ypač pradėjus gydymą. Kasdieninė dienvokė pačiam ligoniui ir jo namiškiams turi būti pritaikyta pagal vizitų, gydymo kursų dažnį. Pati liga ir gydymo pašaliniai poveikiai kartais gali kelti išvaizdos pokyčius, nepilnavertiškumo kompleksą. Tai gali sąlygoti tarpusavio santykių pašlijimą taip pat seksualinio gyvenimo pokyčius. Seksualiniai poreikiai gali laikinai susilpnėti, tačiau, tai dažniausiai grįžtama. Suvokimas, kad visi šie pokyčiai laikini, kad dauguma pašalinių poveikių praeis, gali pagerinti pasitikėjimą ir suteikti vilties. Labai naudingas atviras bendravimas ir savo baimių bei nerimo išsakymas.

Svarbu ieškoti medicininės pagalbos, jei paciento nuotaika laikui einant negerėja, pvz., jei pacientas jaučiasi prislėgtas kiekvieną dieną dviejų savaitių laikotarpiui. Depresija yra liga, kurią būtina gydyti, net ir kartu gydant piktybinę ligą.

Kartais naudinga užsirašyti klausimus, kuriuos norite užduoti gydytojui.

Klausimai gydytojui:

- Ką rodo mano kraujo tyrimas, lyginant su normaliu krauju?
- Kada man reikės gydymo?
- Kokį gydymą man rekomenduotumėte?
- Kokia Jūsų patirtis, gydant lėtinę limfoleukemiją?
- Kokie galimi pašaliniai gydymo poveikiai?
- Ar reikės lankyti/gulėti ligoninėje?
- Ką galiu padaryti, kad išvengčiau pašalinių gydymo poveikių?
- Kaip šis gydymas skiriamas ir kiek ilgai jis truks?
- Kokius tyrimus reikės atlikti stebėjimo vizitų metu?
- Kur galėsiu kreiptis pagalbos po darbo valandų?

Patarimai, kaip sau padėti:

- Atvykite į visus rekomenduotus vizitus
- Vykdykite gydytojo rekomendacijas, kaip apsaugoti nuo infekcijų
- Sveikai maitinkitės
- Nerūkykite
- Praneškite gydytojui apie blogėjančią savijautą
- Skirkite pakankamai laiko poilsiui ir miegui
- Veskite dienoraštį apie savo gydymą, savijautą, įskite kraujo tyrimų rezultatus;
- Sužinokite kuo daugiau apie savo ligą

Žodynėlis

Alogeninė kaulų čiulpų transplantacija – gydymo būdas, kai donoro kamieninės kaulų čiulpų ląstelės persodinamos ligoniui. Prieš tai ligoniui skiriama intensyvi chemoterapija leukemijos gydymui ir imuninės sistemos užslopinimui (kad nebūtų atmetos donoro kamieninės ląstelės).

Anemija – sumažėjęs eritrocitų ir hemoglobino kiekis kraujyje. Gali pasireikšti silpnumu, dusuliu, stebimas odos, gleivinių blyškumas.

Antikūnai – B limfocitų gaminamas baltymas, nukreiptas prieš tam tikrą taikinį (antigeną), dažniausiai infekcijos sukėlėją.

Antigenas – svetima medžiaga, kuri sąlygoja imuninį atsaką ir antikūnų gamybą.

Antibiotikai – vaistai, naudojami infekcijos gydymui.

Citostatikas – vaistas, skirtas onkologinių ligų gydymui.

Chemoterapija – gydymas vaistais, kurie sunaikina piktybines ląsteles.

Citogenetika – chromosomų skaičiaus ir formos tyrimas.

FISH (Fluorescence In Situ Hybridization) – metodas, kuriuo galima nustatyti, ar tam tikri chromosominiai pokyčiai randami LLL navikinės ląstelėse.

Hematologas – gydytojas, gydantis kraujo ligas.

Imunofenotipavimas – tyrimo metodas, kurio metu atliekama specifinė antikūno reakcija su tiriamos ląstelės antigenais, ir nustatomas ląstelės tipas.

Kamieninė ląstelė – primityvi kaulų čiulpų ląstelė, iš kurios pakopomis vystosi eritrocitai, leukocitai ir trombocitai. Didžioji jų dalis yra kaulų čiulpuose, bet nedidelis kiekis randamas ir kraujyje. Naudojant specialią techniką, jas galima surinkti, užšaldyti, esant reikalui, vėl atšildyti ir panaudoti transplantacijai.

Kaulų čiulpai – minkštas, akytas audinys, esantis stambiausių kaulų viduje, kur gaminamos beveik visos kraujo ląstelės.

Kaulų čiulpų aspiracija atliekama paimant nedidelį kiekį skystosios kaulų čiulpų dalies. Pirmiausia vietiskai suleidžiama nuskausminamųjų vaistų, dažniausiai dubens kaulo ar krūtinkaulio srityje. Po to specialia adata ištraukiama kaulų čiulpų ir mikroskopu įvertinami ląstelių pokyčiai. Kartais kartu paimami tyrimai citogenetiniams tyrimams, imunofenotipavimui.

Kaulų čiulpų biopsija atliekama iš dubens kaulo specialia adata paimant nedidelį kaulo gabalėlį su kaulų čiulpais. Medžiaga tirama žiūrint pro mikroskopą, ir įvertinamas ligos išplitimas ir kaulų čiulpų funkcija. Šios procedūros paprastai atliekamos kartu, stacionare arba ambulatoriškai.

Kaulų čiulpų transplantacija – tai gydymo būdas, kurio metu atstatomi negrįžtamai sunaikinti paciento kaulų čiulpai. Negrįžtamai kaulų čiulpai gali būti pakenkiami dėl ligos ar intensyvaus gydymo chemoterapija ar spinduline terapija. Transplanto šaltinis gali būti sveiko donoro kaulų čiulpų ar kraujo kamieninės ląstelės, kurios pagal audinių tipą atitinka ligonio audinius. Do-

noru gali būti brolis, sesuo ar visai negiminingas asmuo su tapačiu audinių tipu.

Kamieninės ląstelės surenkamos, užšaldomos ir, atlikus intensyvių leukemijos gydymą, sulašinamos ligoniui.

Kamieninių ląstelių transplantacija gali būti **singeninė** (iš monozigotinio dvynio), **alogeninė** (iš kito žmogaus), **autologinė** (naudojamos paties ligonio kamieninės ląstelės).

Kumbso reakcija – laboratorinis tyrimas, nustatantis antikūnus prieš eritrocitus.

Ląstelės – maži dariniai, kurie sudaro visus organizmo audinius.

Limfadenopatija – limfinių mazgų padidėjimas.

Limfinis mazgas – maži pupelės dydžio dariniai, sudaryti iš limfocitų, tarpusavyje sujungti kanalais, vadinamais limfagyslėmis. Tam tikrų ligų metu, pvz., lėtinės limfocitų leukemijos, piktybiniai limfocitai dauginasi ir sukelia limfinių mazgų padidėjimą, kurį galima įvertinti apžiūrint ligonį, atliekant krūtinės ląstos rentgenogramą ar pilvo organų sonoskopiją.

Limfocitozė – limfocitų skaičiaus padidėjimas kraujyje.

Minimali liktinė liga – po atlikto gydymo specialiais būdais nustatomas labai mažas leukeminių ląstelių kiekis organizme.

Neutropenija – neutrofilų skaičiaus sumažėjimas žemiau normos.

Pancitopenija – eritrocitų, trombocitų ir leukocitų kiekio sumažėjimas.

Petechija – smulkūs kraujo išsiliejimai odoje, burnos gleivinėje dėl mažo trombocitų skaičiaus.

Recidyvas – ligos paūmėjimas, praėjus tam tikram laiko tarpui po buvusios remisijos.

Refrakterinė liga – kai liga neišnyksta ar nepagerėja atlikus standartinį gydymą.

Remisija – ligos požymių išnykimas po atlikto gydymo. **Visiška remisija** – kai nebelieka jokių ligos požymių. **Dalinė remisija**, kai ligos masė žymiai sumažėja $\geq 50\%$, tačiau išlieka tam tikrų liekamųjų jos požymių.

Rezistentiškumas gydymui – vėžinių ląstelių sugebėjimas toliau daugintis, nepaisant skiriamo gydymo cheminiais vaistais.

Tėkmės citometrija – tyrimas, nustatantis tam tikrą ląstelės tipą.

Trombocitopenija – trombocitų skaičiaus sumažėjimas žemiau normos.

Trombocitų masės transfuzija – kito žmogaus (donoro) trombocitų perpylimas ligoniui, kuriam dėl ligos ar po gydymo sumažėja trombocitų skaičius ir atsiranda kraujavimas.

Literatūra

1. Chronic lymphocytic leukemia, The Leukemia&Lymphoma society, U.S., National cancer institute,U.S.
2. Delong Liu et al.,Chronic lymphocytic leukemia, Medscape, 2011.
3. Hallek M et al., Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute–Working Group 1996 guidelines, Blood, 2008.
4. Hallek M et al. Addition of rituximab to fludarabine and cyclophosphamide in patients with chronic lymphocytic leukaemia: a randomised, open label, phase 3 trial. Lancet;376:1164-74.
5. Young J, Epidemiology and Management of Infectious Complications in Contemporary Management of Chronic Leukemias, Infectious Disorders-Drug Targets, 2011.

Laboratoriniai kraujo tyrimai

Tyrimo pavadinimas	Norma	Vienetai
Leukocitai	4,0–10,0	x10 ⁹ /l
segmentuoti	40–80(2–7)	%(x10 ⁹ /l)
lazdeliniai	1–5	%
eozinofilai	0–3(0–0,7)	%(x10 ⁹ /l)
bazofilai	0–2(0–0,2)	%(x10 ⁹ /l)
limfocitai	20–50(1–3,5)	%(x10 ⁹ /l)
monocitai	0–8(0–0,9)	%(x10 ⁹ /l)
Eritrocitai (vyrams)	4,5–6,5	x10 ¹² /l
Eritrocitai (moterims)	3,9–5,6	x10 ¹² /l
Hemoglobinas (vyrams)	135–180	g/l
Hemoglobinas (moterims)	117–160	g/l
Trombocitai	150–400	x10 ⁹ /l

1 priedas

Neutropeninė dieta

Neutropeninė dieta skiriama neutropenijos metu (neutrofilų skaičius < 1,0 x 10⁹/l). Neutropeniją gali sukelti chemoterapija ir radioterapija. Ši dieta apsaugo imunosupresuotą ligonį nuo bakterijų ir kitų mikroorganizmų, esančių maisto produktuose bei gėrimuose.

Mitybos principai neutropenijos metu

1. Gerai nuplaukite visus šviežius vaisius ir daržoves, teikite pirmenybę konservuotiems.
2. Išpakuotą maistą laikykite švariame, hermetiškai uždaramame indelyje.
3. Prieš atidarydami indelį, nuplaukite jį tekančiu vandeniu.
4. Prieš gamindami valgį (taip pat prieš ruošdami kitą patiekalą) ir prieš valgydami, būtinai plaukite rankas. Kiekvienam maisto produktui naudokite atskirą įrankį.
5. Pirmenybę teikite šviežiai paruoštiems patiekalams. Patiekalą rekomenduojama suvalgyti per valandą nuo jo pagaminimo.
6. Paruoštą maistą galima laikyti šaldytuve ne ilgiau negu 2 dienas. Prieš vartojimą porcijos turi būti iki galo sušildomos.
7. Mėsą atšildykite šaldytuvo apatinėje lentynoje.
8. Nevartokite produktų, kurių galiojimo laikas pasibaigęs.
9. Nevalgykite viešojo maitinimo įstaigose.

Maitinimosi rekomendacijos neutropenijos metu

Galima valgyti	Draudžiama valgyti
Termiškai paruoštas maistas	Vakarykštis, ne namie gamintas maistas
Mėsos, žuvies konservai (tik naujai atidaryti)	Šalti mėsos, žuvies, jūros gėrybių užkandžiai; nevisiškai termiškai apdorota mėsa (jei jos spalva lieka rausva ar raudona)
Pasterizuotas pienas, laikomas šaldytuve. Suvirtoti per 24 val. po atidarymo	Nepasterizuotas pienas ar atidarytas ilgiau nei 24 val.
Pasterizuotas jogurtas	Jogurtai su bakterijomis (bio)
Sviestas, supakuotas atskiromis mažomis porcijomis	Sviestas iš įprastos didelės pakuotės
Vakuume supakuotas ar termiškai apdorotas sūris	Minkštas ir mėlynas sūris (Brie, Camembert ir kt.)
Kiaušiniai virti virš 10 min.	Trumpai virti kiaušiniai, patiekalai ir produktai, kurių sudėtyje yra termiškai neapdorotų kiaušinių (pvz. majonezas)
Šviežia duona	Pastovėjusi, į plėvelę nepakuota duona
Supakuoti sausainiai. Suvirtoti per 48 val. po atidarymo	Sausainiai su kremais, sveriami
Vaisiai ir daržovės – kepti, virti, troškinti, konservuoti. Vaisiai su nulupamomis žievelėmis, be puvinio žymių (bananai, apelsinai, obuoliai). Prieš lupant, gerai nuplauti karštu vandeniu	Nelupti švieži vaisiai ir daržovės, džiovinti vaisiai, riešutai
Uogienės, padažai. Suvirtoti per 48 val. po atidarymo	Ledai, juodieji pipirai, termiškai neapdoroti prieskoniai

Parengė: J. Nesson, E. Saukaitytė

2 priedas

Rekomendacijos, esant trombocitopenijai

Jūs turėtumėte žinoti apie galimą kraujavimą, pastebėti jo požymius, kasdien paprastais būdais siekti sumažinti kraujavimo tikimybę ir laiku kreiptis pagalbos.

Trombocitų norma:

150 - 400 x 10⁹/l

Savaiminio kraujavimo rizika atsiranda, kai trombocitų kiekis mažesnis nei:

15 - 20 x 10⁹/l

- Nevartokite be recepto parduodamų vaistų be gydytojo žinios: aspirino, ibuprofeno; sudėtinių vaistinių preparatų, kuriuose gali būti aspirino; krešėjimą veikiančių vaistų (orfarino), namuose be gydytojo skyrimo nesileiskite vaistų į raumenis.
- Naudokite minkštą švelniais šereliais dantų šepetėlį, valykite dantis jo nespausdami.
- Siekdami išvengti dantenų kraujavimo, nenaudokite dantų krapštukų ar siūlo tarpdančiams.
- Jeigu būtina, galite atsargiai naudoti dantų valymo juostelę, būtinai žiūrėkite, ar nekraujuoja iš dantenų, jei taip nutiko, burnoje palaikykite šalto vandens gurkšnį, neskalauskite.
- Prieš dantų taisymą, bet kokią odontologinę procedūrą, gydytoją informuokite, kad jums nustatyta trombocitopenija. Odontologas turėtų žinoti, koks dabar jūsų trombocitų skaičius, kad atlikti procedūrą būtų saugu.
- Atsargiai kirpkite nagus, geriau būtų naudoti dildę.

Vyrams

- Naudokite elektrinę skutimosi priemonę, venkite vienkartinį skustuvį;
 - jeigu įsijovėte, vatos ar marlės tamponėliu prispauskite įjovimo vietą, palaikykite kelias minutes, kraujavimas turėtų sustoti;
 - jeigu kraujavimas tęsiasi, prie įsijovimo vietos dėkite ledo (ledų paketėlį iš šaldiklio apvyniokite rankšluosčiu), palaikykite;
 - jeigu kraujuoja stipriai, nepraeina po 10 min. laikant prispaudus ar pradeda svaigti galva, nedelsdami kvieskite greitąją medicinos pagalbą.
- Venkite vaikščioti basomis.
- Kasdien tepkite odą drėkinamuoju kremu (dažniau – šaltuoju metų laiku), kad išvengtumėte įtrūkimų.
- Venkite kontaktinio sporto (bokso, futbolo), slidinėjimo, jodinėjimo, atsargiau iš lėto kelkite sunkius daiktus.
- Lenkdamiesi pirmiausia sulenkite kelius, kad galva visada būtų aukščiau negu pečiai.
- Nepūskite nosies stipriai, forsudami.
- Jeigu pradėjo kraujuoti iš nosies, atsisėskite truputį pasilenkę į priekį, spauskite šnervę, jei turite, tamponuokite vata. Jeigu kraujavimas tęsiasi po 10 min., stiprėja, nedelsiant kvieskite greitąją medicinos pagalbą. Tai būtina ir tada, jeigu kraujavimas visiškai nesustoja per 20 min.
- Nedėvėkite spaudžiančių drabužių, neavėkite tokios avalynės, naują pirmiausia avėkite trumpai namuose, kad išvengtumėte nutrynimų.
- Valgykite įvairų skaidulų turintį maistą, gerkite pakankamai vandens, kad išvengtumėte vidurių užkietėjimo.
- Jam atsiradus, pasakykite gydytojui, nepradėkite vartoti žarnyno veiklą skatinančių vaistų.
- Stebėkite, ar neatsiranda kraujo tuštinantis, ar nepakito spalva (tamsios, dervos pavidalo), jei taip, pasakykite gydytojui.
- Nenaudokite žvakučių, klizmų, rektalinių termometrų.
- Venkite alkoholio, jis veikia trombocitų gamybą.

Moterims

- Mėnesinių metu naudokite paketėlius, venkite tamponų. Stebėkite, prisiminkite kraujavimo gausumą (įsidėmėkite sunaudojamų paketėlių skaičių).
- Jeigu mėnesinės gausios, ilgai trunkančios, pasakykite gydytojui, pasitarkite dėl sudėtinių hormoninių tablečių poreikio, kad kraujavimas neužsitęstų.

Kreipkitės į gydytoją nedelsdami:

- Jeigu savaime, be sumušimo, odoje atsiranda kraujosruvų (galite pastebėti taškines, dažniausiai kojų odoje)
- Jeigu kraujosruva susidarė burnos gleivinėje
- Jeigu atkosėjote kraujo
- Jeigu vemiate su kraujo priemaiša
- Jeigu matymas staiga tapo neryškus ar akyse dvejinasi
- Jeigu staiga atsirado galvos ar pilvo skausmas
- Jeigu pakito šlapimo spalva: tapo rusvas ar tamsus
- Jeigu tuštinatės juosvomis dervos pavidalo išmatomis
- Jeigu gausios mėnesinės užsitęsia ar kraujuoja po truputį > = 7d.

OHLB „Kraujas“

Onkohematologinių ligonių bendrija (OHLB) „Kraujas“ – tai nuo 2002 m. veikianti visuomeninė organizacija, vienijanti kraujo vėžiu ir kitomis retomis vėžio formomis sirgusius, sergančius ligonius, jų artimuosius, gydytojus bei visus asmenis, palaikančius bendrijos veiklą, savanorystės ir kaulų čiulpų donorystės idėjas.

2013-2014 metų tikslai:

- Teikti onkopsichologinę pagalbą ligoniams, jų artimiesiems visuose onkohematologijos skyriuose.
- Ugdyti pacientus, skatinti jų aktyvumą ir domėjimąsi ligos specifikos ir pažangių gydymosi galimybių klausimais.
- Teikti konsultacijas socialinės pagalbos bei rūpybos klausimais.
- Plėsti bendrijos veiklą, pritraukiant daugiau narių bei skatinant savanorystę.
- Viešinti ir skatinti naujų modernių gydymo metodų bei technologijų diegimą.
- Teikti nemokamas apgyvendinimo paslaugas pacientams, atvykstantiems į gydymo centrus trumpoms procedūroms ir/ar chemoterapijos kursams iš kitų Lietuvos miestų.
- Pradėti teikti sunkių pacientų nemokamo transportavimo paslaugą.
- Gerinti gydymo ir buities sąlygas onkohematologiniuose skyriuose.
- Palaikyti ryšius ir bendradarbiauti su paramą teikiančiomis tarptautinėmis ir kitų šalių giminingomis organizacijomis.



OHLB kraujas

Kviečiame tapti OHLB
„Kraujas“ nariais ir
prisijungti prie veiklos
savo idėjomis,
patarimais, iniciatyvomis,
kita galima pagalba.

Laukiame Jūsų!

KONTAKTAI:

Tel. +370 687 40952

El.p. info@kraujas.lt



Išsamesnės informacijos ieškokite www.kraujas.lt.