





# Turinys

Kraujas ir jo gamyba .....	5
Mieloproliferacinės neoplazmos .....	6
Apie mieloproliferacines neoplazmas.....	6
Mieloproliferacinių neoplazmų tipai.....	6
Kaip atsiranda mieloproliferacinės neoplazmos?.....	6
Kodėl atsiranda mieloproliferacinės neoplazmos?.....	7
Pirminė mielofibrozę.....	8
Apie pirminę mielofibrozę .....	8
Simptomai .....	8
Laboratoriniai ir kiti tyrimai.....	9
Gydymas.....	10
Tikroji policitemija.....	13
Apie tikrąją policitemiją.....	13
Simptomai .....	13
Tikrosios policitemijos komplikacijos .....	14
Laboratoriniai ir kiti tyrimai.....	14
Gydymas.....	15
Esencinė trombocitemija.....	18
Apie esencinę trombocitemiją.....	18
Simptomai .....	18
Esencinės trombocitemijos komplikacijos.....	19
Laboratoriniai ir kiti tyrimai.....	19
Gydymas.....	20
Neutropeninė dieta.....	22
Rekomendacijos, esant trombocitopenijai .....	24

# Kraujas ir jo gamyba

Kraujas yra sudarytas iš skystosios dalies, kurią sudaro vanduo su įvairiomis ištirpusiomis medžiagomis, ir kraujo kūnelių. Kraujo kūneliai yra gaminami kaulų čiulpuose iš kraujodaros kamieninių ląstelių, kur jie subręsta ir patenka į normalią kraujotaką.

Įprastai kaulų čiulpuose gaminamos nebrandžios kamieninės kraujo ląstelės, kurios, veikiamos tam tikrų stimulių, toliau dauginasi, bręsta ir diferencijuojasi į subrendusias kraujo ląsteles. Šios yra 3 rūšių: eritrocitai (raudonieji kraujo kūneliai), leukocitai (baltieji kraujo kūneliai) ir trombocitai (kraujo plokštelės).

**Raudonieji kraujo kūneliai – eritrocitai** – ir juose esantis hemoglobinas perneša deguonį iš plaučių į visus kitus organizmo audinius. Sumažėjus eritrocitų skaičiui ir, kartu, hemoglobino kiekiui kraujyje išsivysto mažakraujystė (anemija). Esant anemijai žmogus jaučia silpnumą, dusulį, greitą nuovargį, pablykšta jo oda ir gleivinės. Tais atvejais gali būti atliekami donorinių eritrocitų perpylimai.

**Baltieji kraujo kūneliai – leukocitai** – skirstomi į grūdėtuosius ir negrūdėtuosius. Grūdėtieji limfocitai skirstomi į tris rūšis: bazofilus, eozinofilus ir neutrofilus. Šių leukocitų pagrindinė funkcija yra kovoti su infekcija. Negrūdėtiesiems leukocitams priskiriami limfocitai ir monocitai. T limfocitai naikina virusus, parazitus, organizme atsiradusias vėžines ląsteles, B limfocitai gamina antikūnius. Monocitai kartu su neutrofilais ir limfocitais dalyvauja kovoje su infekcija.

**Kraujo plokštelės – trombocitai** – yra labai svarbūs kraujo krešėjimo procese. Jie prilimpa prie pažeistos kraujagyslės vietos, padeda susiformuoti krešuliui ir taip apsaugo nuo kraujavimo. Esant trombocitų skaičiaus sumažėjimui (trombocitopenijai) lengvai atsiranda mėlynės, dažnai kraujuojama iš nosies, padidėja savaiminio kraujavimo rizika. Jei trombocitų skaičius sumažėja labai ryškiai, yra atliekami donorinių trombocitų perpylimai.



1 pav. Kraujo kūneliai ir jų funkcijos

# Mieloproliferacinės neoplazmos

## Apie mieloproliferacines neoplazmas

Mieloproliferacinės neoplazmos – tai ligų grupė, kurių metu dėl kraujodaros kamieninių ląstelių pokyčių kraujyje ima gamintis per daug tam tikro tipo kraujo kūnelių. Dažniausiai skirtingos mieloproliferacinės neoplazmos paveikia tam tikrą kraujo kūnelių tipą, tačiau neretai liga paiečia ir likusių kraujo kūnelių gamybą.

### Mieloproliferacinių neoplazmų tipai

Mieloproliferacinės neoplazmos dažniausiai skirstomos pagal tai, koks kraujo kūnelių tipas labiausiai pažeidžiamas. Daugiau nei 95% mieloproliferacinių neoplazmų sudaro keturios pagrindinės ligos:

1. Pirminė mielofibrozę.
2. Esencinė trombocitemija.
3. Tikroji policitemija.
4. Lėtinė mieloleukemija.

Likusieji – retesni atvejai – apima tokias ligas kaip lėtinė neutrofilinė leukemija, lėtinė eozinofilinė leukemija, hipereozinofilinis sindromas, lėtinė mielomonocitinė leukemija, sisteminė mastocitozė ir kitas.

Mieloproliferacines neoplazmas dar galima suskirstyti pagal tai, ar jų metu nustatoma vadinamoji Filadelfijos chromosoma. Pagal tai jos skirstomos į ją turinčias (Ph+) ir neturinčias (Ph-) mieloproliferacines neoplazmas. Ph+ mieloproliferacinėms neoplazmoms priklauso tik lėtinė mieloleukemija, tuo tarpu kitos ligos patenka į Ph- ligų grupę, kurių metu Filadelfijos chromosoma nenustatoma.

Šiame leidinyje pateikiama informacija apie tris dažniausias Ph- mieloproliferacines neoplazmas: pirminę mielofibrozę, esencinę trombocitemiją ir tikrąją policitemiją. Šios trys ligos yra glaudžiai susijusios ir panašios tiek savo išsivystymo mechanizmais, tiek kai kuriais bendrais simptomais: niežėjimu ar blužnies padidėjimu (splenomegalija).

Mieloproliferacinės neoplazmos – tai grupė ligų, kai dėl kraujo gamybos reguliacijos sutrikimų atsiranda perteklinė tam tikro kraujo kūnelių tipo gamyba.

## Kaip atsiranda mieloproliferacinės neoplazmos?

Sveikų žmonių organizme kaulų čiulpuose gaminamos kraujodaros kamieninės ląstelės, kurios bręsta ir diferencijuojasi į subrendusius kraujo kūnelius: eritrocitus, leukocitus ir trombocitus. Visi šie kraujo kūneliai yra būtini normaliam organizmo egzistavimui ir atlieka savitas funkcijas. Normaliai šių kraujo kūnelių gamyba yra griežtai kontroliuojamas procesas, kuriame dalyvauja daug įvairių biologškai aktyvių medžiagų, palaikančių kraujo kūnelių gamybą tam tikrose ribose.

Mieloproliferacinės neoplazmos atsiranda kai dėl pakitusių kraujodaros kamieninių ląstelių organizme ima gamintis per daug tam tikro tipo kraujo kūnelių. Perteklinė kraujo kūnelių gamyba ir jų funkcijos sutrikimai gali nulemti sunkių sveikatos problemų atsiradimą, todėl ypač svarbu tinkamai gydyti ir kontroliuoti sutrikusią jų gamybą.

Mieloproliferacinės neoplazmos yra lėtinės ligos, kurios dažniausiai daugelį metų išlieka stabilios arba ilgai lėtai progresuoja. Daugelis žmonių, sergančių mieloproliferacinėmis neoplazmomis, turi galimybę gyventi visavertį ir kokybišką gyvenimą be rimtų ligos komplikacijų.

### Kodėl atsiranda mieloproliferacinės neoplazmos?

Tikslios mieloproliferacinių neoplazmų atsiradimo priežastys nėra žinomos. Tačiau, manoma, kad svarbiausias vaidmuo tenka vienos kraujo kamieninės ląstelės genetinės medžiagos pakitimui (mutacijai), dėl kurios sutrinka normali kraujo gamyba ir atsiranda vieno ar kelių kraujo kūnelių tipų perteklinė gamyba. Užtenka vienos ląstelės pokyčio, kad ji toliau dalytųsi ir šis pokytis išplistų, taigi pasigamtų dar daugiau ligos paveiktų ląstelių.

Daugeliui pacientų, sergančių mieloproliferacinėmis neoplazmomis, nustatomi baltymų, dalyvaujančių kraujo kūnelių gamybos reguliacijoje, pakitimai. Dažniausiai nustatomi pakitimai vadinamajame JAK signaliniame kelyje. JAK signalinis kelias susideda iš tam tikrų baltymų (vadinamų Janus kinazėmis) dalyvaujančių įvairiuose organizmo procesuose, tarp jų ir imuninės funkcijos bei kraujodaros reguliacijoje. Daugelio organų ir audinių funkcijos yra reguliuojamos per įvairias ląstelių išskiriamas medžiagas (citokinus, augimo faktorius). Šios medžiagos prisijungia prie kaulų čiulpuose esančių ląstelių ir aktyvina JAK baltymus, kurie nulemia sudėtingus procesus, kurių galutinis rezultatas – kraujo kūnelių gamybos skatinimas. Būtent šio JAK signalinio kelio pakitimai nulemia daugelį mieloproliferacinių neoplazmų bruožų.

Dažniausiai pacientams JAK2 gene nustatoma JAK2V617F mutacija. Ši mutacija nustatoma maždaug 90–95% pacientų, sergančių tikra policitemija ir maždaug pusei pacientų, sergančių esencine trombocitemija ir pirmine mielofibroze. Nors daliai pacientų šios mutacijos nustatyti nepavyksta, manoma, kad liga vis tiek atsiranda dėl JAK signalinio kelio sutrikimų, kurį greičiausiai nulemia kiti genetinės medžiagos pokyčiai.

Nėra žinoma aiškių priežasčių, kodėl atsiranda mutacijos, nulemiančios ligos išsivystymą. Tačiau žinoma, kad dažniausiai jos nėra paveldėtos, o atsiranda palaipsniui. Manoma, kad yra tam tikri rizikos veiksniai, galintys paskatinti mieloproliferacinių neoplazmų vystymąsi:

- cheminės medžiagos ir radiacija;
- autoimuninės ligos;
- polinkio ligai paveldėjimas;
- moteriška lytis;
- amžius (daugiau nei 50 m.);
- rasė (liga būdingesnė europiečiams, taip pat žydams aškenaziams).

Tiksliai mieloproliferacinių neoplazmų atsiradimo priežastis nėra žinoma. Didžiąją dalį pacientų nustatomos JAK geno mutacijos, nulemiančios kraujo gamybos reguliacijos sutrikimą.

# Pirminė mielofibrozę

## Apie pirminę mielofibrozę

Mielofibrozę – tai reta liga, kurios metu kaulų čiulpai perauga jungiamuoju audiniu („randėja“) ir sutrinka normali organizmo kraujodara. Mielofibrozę gali išsivystyti kaip tam tikrų ligų (tikrosios policitemijos arba esencinės trombocitemijos) pasekmė. Tokiu atveju mielofibrozę vadinama **antrine**. Kai mielofibrozę išsivysto kaip atskira liga, kurios priežastys dar nėra gerai žinomos, ji vadinama **pirmine**.

Pirminės mielofibrožės metu sutrinka normali kaulų čiulpų struktūra, juose daugėja jungiamojo audinio (jungiamasis audinys formuoja ir randus, todėl šį procesą galima vadinti „randėjimu“). Kaulų čiulpų peraugimas „randiniu“ audiniu sutrikdo normalią kraujodarą ir sukelia eritrocitų, leukocitų ir trombocitų gamybos sumažėjimą. Tuomet vystosi anemija (sumažėjęs eritrocitų skaičius) dėl kurios žmogus jaučia nuovargį, netoleruoja fizinio krūvio, o oda tampa blyški. Dėl leukocitų skaičiaus sumažėjimo (leukocitopenija) susilpnėja imunitetas ir žmogus tampa imlus infekcijoms, o dėl sumažėjusio trombocitų skaičiaus (trombocitopenija) atsiranda kraujavimų rizika, greičiau susidaro mėlynės. Organizmas stengiasi kompensuoti kaulų čiulpuose sumažėjusią ir pakitusią kraujodarą didindamas kraujo gamybą kepenyse ir blužnyje, todėl mielofibrožės metu stebimas šių organų padidėjimas.

Kartais pirminė mielofibrozę pereina į ūminę leukemiją.

Pirminė mielofibrozę – tai reta liga, kurios metu čiulpai perauga jungiamuoju audiniu („randėja“) ir vystosi jų nepakankamumas. Dėl to sumažėja visų kraujo kūnelių skaičius ir pasireiškia mažakraujystė, didėja kraujavimų rizika ir imlumas infekcijoms.

Tikslios ligos priežastys nėra žinomos, tačiau, manoma, kad pirminė mielofibrozę atsiranda dėl sutrikusio JAK signalinio kelio. Maždaug pusei pacientų nustatoma būdinga JAK2V617F mutacija.

## Simptomai

Ketvirtadalis pacientų diagnozės metu nejaučia jokių simptomų ir liga aptinkama tiriant pacientą dėl kitų priežasčių. Tačiau pacientams, kuriems pasireiškia simptominė mielofibrozę, dėl sumažėjusios kraujo kūnelių gamybos ir padidėjusių kepenų ir blužnies, gali pasireikšti šie simptomai ir požymiai:

- silpnumas, nuovargis ir oro trūkumas fizinio aktyvumo metu;
- odos blyškumas;
- svorio netekimas;
- naktinis prakaitavimas;
- kraujavimai, lengvas mėlynų susidarymas;
- padidėjęs imlumas infekcijoms;
- padidėjusios kepenys ir blužnis;
- niežulys;
- diskomfortas kairėje pašonėje ir skausmas kairiajame petyje; (dėl labai padidėjusios blužnies);
- kaulų skausmas, ypač apatinių galūnių (retai).

## Laboratoriniai ir kiti tyrimai

Gydantis gydytojas mielofibrozę dažniausiai įtaria remdamasis pakitusiais kraujo tyrimais ir padidėjusia blužnimi. Tokiu atveju pacientas, kuriam įtariama pirminė mielofibrozę, siunčiamas pas gydytoją hematologą, kuris toliau atlieka papildomus tyrimus diagnozei patvirtinti.

Mielofibrozę diagnozuojama remiantis ligos anamneze bei liginio nusiskundimais, apčiuopos ar kitais būdais (ultragarsiniais), įvertinant kepenų ir blužnies dydį, kurie dažniausiai būna padidėję, ir atliekant kraujo, kaulų čiulpų bei citogenetinius tyrimus.

### Kraujo tyrimai:

- Bendras kraujo tyrimas.
- Dažniausiai nustatomas sumažėjęs eritrocitų skaičius (anemija), bet hemoglobino koncentracija gali būti normali arba padidėjusi.
- Ligos pradžioje leukocitų ir trombocitų skaičius būna padidėjęs, tačiau ligai progresuojant jis ima mažėti.
- Citomorfologinis kraujo tyrimas.
- Nustatomi pakitę („ašaros formos“) eritrocitai, vadinami dakrocitais, ir nebrandūs eritrocitai ir leukocitai kraujyje.
- Biocheminiai kraujo tyrimai.
- Sergant pirmine mielofibroze galima nustatyti įvairių medžiagų, randamų kraujyje (bilirubino, šarminės fosfatazės ir kitų), koncentracijų pokyčius. Laktatdehidrogenazės (LDH) koncentracijos kraujyje padidėjimas yra vienas iš pirminės mielofibrožės diagnostikos kriterijų.

### Kaulų čiulpų aspiracija arba biopsija

Atliekama paimant nedidelį kiekį skystosios kaulų čiulpų dalies (aspiracija) ar nedidelį kaulo gabalėlį su kaulų čiulpais (biopsija). Pirmiausia vietiškai suleidžiama nuskausminamųjų vaistų, dažniausiai dubens kaulo, kartais krūtinkaulio srityje, po to specialia ilga adata ištraukiama kaulų čiulpų arba paimamas mažas kaulo gabalėlis. Šis tyrimas leidžia įvertinti mikroskopinius kaulo pokyčius.

Tačiau neretai pirminės mielofibrožės metu dėl pakitusios kaulo struktūros kaulų čiulpų aspiracija būna nesėkminga, tuomet atliekama biopsija. Pirminės mielofibrožės metu nustatomas kaulų čiulpų peraugimas jungiamuoju audiniu („randėjimas“) ir padidėjęs megakariocitų (ląstelių, iš kurių vystosi trombocitai ir kurios, manoma, dalyvauja vystantis mielofibrozei) skaičius. Taip pat įvertinama ir kitų kraujo kūnelių gamyba bei jos sutrikimai.

### Genetinis tyrimas

Maždaug pusei pacientų, sergančių pirmine mielofibroze, nustatomos JAK geno mutacijos. Citogenetinis tyrimas leidžia nustatyti genetinę medžiagą, koduojančią JAK signalinio kelio baltymus, mutacijas.

Pirminė mielofibrozę diagnozuojama kraujyje nustačius sutrikusios kraujo gamybos požymius, o kaulų čiulpuose – jų peraugimą jungiamuoju audiniu.

## Gydymas

Maždaug ketvirtadalio pacientų, sergančių pirmine mielofibroze ir nepatiriančių jokių simptomų, būklė išlieka stabili ilgus metus ir jiems nereikia gydymo. Tačiau likusiai pacientų daliai su simptomais pasireiškiančia pirmine mielofibroze gydymo reikia. Pagrindinis šio gydymo tikslas – mažakraujystės, trombocitopenijos ir blužnies padidėjimo (splenomegalijos) sukeltų simptomų sumažinimas, gyvenimo kokybės pagerinimas ir komplikacijų rizikos sumažinimas. Pirminės mielofibrozes gydymo galimybės vis dar išlieka gana ribotos. Nors esti daugybė gydymo metodų, skirtų gydymo tikslų įgyvendinimui, daugelis jų neveikia pačios ligos progresavimo, o tik padeda sumažinti simptomus. Anksčiau pagrindinis gydymo metodas, skirtas ligai išgydyti, buvo kamieninių kraujodaros ląstelių transplantacija, tačiau ji susijusi su didele sunkių komplikacijų rizika. Europos Komisija patvirtino naują vaistą, priklausantį JAK inhibitorių klasei – ruksolitinibą, kuris specifiskai slopina pernelyg aktyvų JAK signalinį kelią, t.y. veikia patį ligos mechanizmą.

Dauguma gydymo būdų yra skirti ligos simptomų sumažinimui. Pirminę mielofibrozę gydyti galima atliekant kraujodaros kamieninių ląstelių transplantaciją arba naudojant naują vaistą – JAK inhibitorių ruksolitinibą.

## JAK inhibitoriai

Ruksolitinibas yra geriamasis JAK inhibitorius, kurio poveikis yra nukreiptas į blužnies padidėjimą ir jo nulemtus simptomus bei į bendrinius sekinančius ligos simptomus. Ruksolitinibas yra pirmasis ir vienintelis šios vaistų grupės vaistas, kurio vartojimas pirminės arba antrinės mielofibrozes gydymui 2011 metais buvo patvirtintas JAV, o 2012 metais ir Europoje. Šis vaistas vadinamas JAK inhibitoriumi, kadangi jis slopina JAK signalinio kelio, kurio reguliavimas sergant pirmine mielofibroze yra sutrikęs, JAK1 ir JAK2 baltymus. Pernelyg aktyvių JAK baltymų slopinimas mažina perteklinę kraujo ląstelių bei uždegiminių citokinų (ląstelių baltymų) gamybą ir slopina kraujodarą už kaulų čiulpų ribų. Taigi JAK inhibitoriai veikia patį ligos mechanizmą.

Atlikti klinikiniai tyrimai parodė, kad ruksolitinibo vartojimas lemia greitą ir stabilų blužnies sumažėjimą, kuris sumažina diskomfortą ar skausmą pilve, pilnumo jausmą, pagerina apetitą ir padeda grįžti prie įprastų mitybos įpročių. Taip pat ruksolitinibas sumažina niežulį, naktinius prakaitavimus ir sąlygoja aktyvumo padidėjimą. Blužnies sumažėjimas nustatomas 97% pacientų, vartojusių ruksolitinibą.

Tačiau ruksolitinibo vartojimas gali sukelti ir nepageidaujamų poveikių. Jų pasireiškimas kiekvienam pacientui yra individualus. Kai kurie nepageidaujami poveikiai yra dažnesni, kai kurie pasitaiko gana retai, bet dažniausiai jie nėra sunkūs ir sumažėja po kelių gydymo savaičių. Dažni ruksolitinibo nepageidaujami poveikiai apima eritrocitų, trombocitų ar leukocitų skaičiaus sumažėjimą, pasireiškiančius silpnumo pojūčiu, kraujavimais ar lengvu mėlynų susidarymu ar padidėjusiu imlumu infekcijoms. Šis poveikis yra priklausomas nuo dozės ir gali būti modifikuojamas sumažinant dozę ar laikinai nutraukiant gydymą. Kiti dažni nepageidaujami poveikiai apima padidėjusią cholesterolio koncentraciją, pakitusią kepenų fermentų koncentraciją, galvos skausmus ir svaigimą, svorio augimą.

Ruksolitinibo vartojimas yra rekomenduojamas visoms pacientų, kuriems pirminė mielofibroze pasireiškia simptomais, grupėms, tačiau dabar skiriamas tik didelės rizikos grupėms.

JAK inhibitorius ruksolitinibas – tai vaistas, veikiantis patį ligos mechanizmą ir padedantis sumažinti blužnį ir su jos padidėjimu susijusius simptomus, taip pat niežulį, naktinius prakaitavimus ir padidinti paciento aktyvumą.

## Alogeninė kamieninių kraujodaros ląstelių transplantacija

Tai sunkus ir intensyvus gydymas, kuris dažniausiai taikomas jauniems pacientams iki 65 metų su blogesne pirminės mielofibrozes prognoze. Šio gydymo metu paciento, sergančio pirmine mielofibroze, ligos pažeistos kaulų čiulpų ląstelės yra pakeičiamos suderinamo donoro kraujodaros kamieninėmis ląstelėmis (alogeninė reiškia, kad transplantuojamos kito žmogaus ląstelės). Norint visiškai pakeisti paciento kaulų čiulpų ir kraujo ląsteles, būtina jas prieš transplantaciją sunaikinti. Tam pasitelkiama stipri chemoterapija, kurios metu sunaikinamos visos paciento kaulų čiulpų ir kraujo ląstelės. Tuomet pacientui transplantuojamos imunologiškai suderinamo sveiko donoro kamieninės kraujodaros ląstelės, kurios prigyja paciento organizme ir formuoja naują, ligos nepažeistą kraujo ir kaulų čiulpų ląstelių populiaciją. Suderinamumas yra svarbi kamieninių kraujodaros ląstelių transplantacijos sąlyga, kadangi padeda išvengti sunkių atmetimo reakcijų ir svetimų ląstelių kovos prieš paciento organizmą, todėl dažnai donorystei pasirenkami paciento giminaičiai.

Kai kuriems pacientams, kuriems kaulų čiulpų fibrozė yra pažengusi, kamieninių kraujodaros ląstelių transplantacija gali būti sudėtinga. Šios procedūros taikymą apskunkina ir pacientų amžius bei sveikatos būklė, kadangi pirminė mielofibroze diagnozuojama vyresniems pacientams, kurie neretai serga ir kitomis ligomis. Dėl amžiaus ribojimų kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacija gali būti taikoma tik maždaug 5% pacientų, sergančių pirmine mielofibroze.

Taikant šį gydymo būdą esti ir didelė chemoterapijos toksiškumo ar sunkių reakcijų, kai transplantuotos ląstelės dėl imunologinio nesuderinamumo ima kovoti prieš paciento audinius, rizika. Po transplantacijos pacientas taip pat keletą savaičių neturi savų leukocitų, kurie galėtų kovoti su infekcija, tad turi būti laikomasi ypač sterilių sąlygų, siekiant išvengti infekcinių komplikacijų, kurios gali baigtis mirtimi. Penkerių metų išgyvenamumas po šios procedūros yra maždaug 50%. Tai vienintelis gydymo metodas, kuriuo galima išgydyti mielofibrozę.

Alogeninė kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacija – tai sunkus ir intensyvus gydymo būdas, kuris dažniau taikomas jaunesniems pacientams su blogesne ligos prognoze. Sergant pirmine mielofibroze kraujodaros kamieninių ląstelių transplantaciją galima atlikti tik nedidelei daliai pacientų.

## Simptominis gydymas

Egzistuoja daug gydymo būdų, skirtų įvairių pirminės mielofibrozes simptomų ir komplikacijų rizikai sumažinti. Pagrindinis šių gydymo metodų trūkumas yra tas, kad jie neveikia pačios ligos mechanizmo, o tik padeda pagerinti ligos sukeltus simptomus.

Tam tikro gydymo pasirinkimas priklauso nuo įvairių veiksnių: paciento amžiaus ir bendros sveikatos būklės, vyraujančių simptomų ir klinikinių pakitimų, ligos pažengimo ir kitų. Taip pat

pasirinktas gydymas gali būti veiksmingas ne visiems pacientams arba ne visi pacientai gali jį toleruoti, todėl gydymo strategija dažniausiai yra labai individuali. Kojų gydymą paskirti nusprendžia gydantis gydytojas hematologas.

- **Hidroksikarbamidas** – tai geriamasis preparatas naudojamas chemoterapijai, kuris padeda sumažinti padidėjusį trombocitų skaičių (trombocitozę), padidėjusių blužnį ir su jos padidėjimu susijusius simptomus, taip pat kai kuriuos kitus simptomus. Hidroksikarbamidas gali sukelti chemoterapijos nepageidaujamus poveikius – pykinimą, vėmimą, gleivinių uždegimus, nuplikimą ar slopinti kaulų čiulpus.
- **Talidomidas** – kai kuriems pacientams pagerina mažakraujystę, gali pakelti trombocitų skaičių, taip pat sumažina blužnies dydį. Tačiau šis vaistas veikia ne visiems pacientams, be to, gali pasireikšti šalutinių reiškinių: nervų pažeidimas, trombozė.
- **Interferonas alfa** – po oda leidžiamas preparatas, kuris gali sumažinti blužnį, kaulų skausmus ir padidėjusį trombocitų skaičių. Tačiau jis pasižymi sunkesniais nepageidaujama poveikiais: į gripą panašiais simptomais, kraujo rodiklių blogėjimu, imuniniais sutrikimais, depresija, vietinėmis odos reakcijomis ir kt.
- **Anemijos gydymui** naudojami **androgenai** bei **gliukokortikoidai**. Androgenai yra pirmo pasirinkimo vaistai anemijos gydymui, tačiau jie susiję su virilizacija (vyriškų požymių išsivystimu arba išryškėjimu). Gliukokortikoidai taip pat gali būti veiksmingi gydant anemiją kai kuriems pacientams. Sunkiai anemijai gydyti taip pat gali būti atliekamas **eritrocitų masės perpylimas**, o dėl ryškiai sumažėjusio trombocitų skaičiaus **perpilami trombocitai**.
- **Bifosfanatai**, kurie dažnai naudojami osteoporozės gydymui, gali būti naudojami ir siekiant sumažinti stiprų kaulų skausmą.
- **Radioterapija** gali būti naudinga tam tikrais atvejais gydant pirminę mielofibrozę. Ji naudojama padidėjusios blužnies, kaulų skausmo ir auglių, susidariusių už kaulų čiulpų ribų, gydymui. Taikoma retai, gali pasireikšti sunkiomis komplikacijomis – ryškiu kraujo ląstelių kiekio sumažėjimu.
- **Splenektomija** (blužnies pašalinimas) retai atliekama pacientams su labai padidėjusia blužnimi, ypač esant sumažėjusiam trombocitų skaičiui ar kitiems su blužnies padidėjimu susijusiais simptomais. Pagrindinės indikacijos splenektomijai atlikti yra skausminga padidėjusi blužnis, gydymui nepasiduodanti anemija ar dažni kraujo perpylimai, padidėjęs vartų venos spaudimas ar sunkus trombocitų skaičiaus sumažėjimas. Tačiau blužnies pašalinimas mielofibrozę metu yra sunki bei pavojinga operacija dėl blužnies pokyčių ir kelia komplikacijų ar mirtingumo riziką.

# Tikroji policitemija

## Apie tikrąją policitemiją

Tikroji policitemija (lot. polycythemia vera) – tai reta kraujo liga, kurios metu sutrinka normalios kraujodaros reguliavimas ir gaminasi per daug raudonųjų kraujo kūnelių (eritrocitų). Tikrosios policitemijos metu dažniausiai gaminama ir per daug baltųjų kraujo kūnelių (leukocitų) bei trombocitų. Tačiau būtent dėl eritrocitų pertekliaus kraujas tampa pernelyg tirštas. Kraujo sutirštėjimas nulemia lengvesnį krešulių susidarymą, o šie gali užkimšti venų ar arterijų kraujotaką ir sukelti insultą ar širdies infarktą. Dėl kraujo sutirštėjimo taip pat sutrinka ir sulėtėja normali kraujo tėkmė, dėl to organai prasčiau aprūpinami krauju ir gali vystytis jų (pavyzdžiui širdies) nepakankamumas.

Tikroji policitemija yra lėtai besivystanti liga. Žmogus ilgus metus gali sirgti tikrąja policitemija be jokių ligos simptomų, tad ji dažnai nustatoma dėl kitų priežasčių atliekant kraujo tyrimus. Negydoma tikroji policitemija gali būti grėsminga gyvybei, tačiau taikant tinkamą gydymą dauguma žmonių išvengia ligos sukeltų problemų.

Dėl ligos sutrikus normaliai kaulų čiulpų veiklai, jų funkciją perima blužnis, o kartais ir kepenys. Dėl to dažnai ligos metu šie organai padidėja. Tikroji policitemija taip pat ilgai gali nulemti tai, kad kaulų čiulpai perauga jungiamuoju – „randiniu“ audiniu, tuomet išsivysto antrinė mielofibrozę. Retesniais atvejais tikroji policitemija gali nulemti mielodisplastinių sindromų išsivystymą ar virsti ūmia leukemija.

Tikroji policitemija atsiranda dėl sutrikusio JAK signalinio kelio. Beveik visiems pacientams, sergantiems tikrąja policitemija, nustatoma būdinga JAK2V617F mutacija.

Tikroji policitemija – tai reta kraujo liga, kurios metu organizme ima gamintis per daug raudonųjų (ir neretai kitų) kraujo kūnelių. Dėl eritrocitų pertekliaus kraujas tampa per daug tirštas ir kraujagyslėse lengvai susidaro krešuliai.

## Simptomai

Nemažai daliai pacientų tikroji policitemija diagnozuojama atsitiktinai, gydytojui vertinant laboratorinių kraujo tyrimų rezultatus. Tačiau kitiems pacientams ligos metu palaipsniui tirštėjant kraujui, lėtėjant jo tekmei ir didėjant jo tūriui, vystosi įvairūs simptomai ir požymiai. Dažnai pasireiškia ir bendriniai simptomai: nuovargis, prakaitavimas ar niežėjimas.

Tikroji policitemija gali pasireikšti įvairiais šių simptomų ir požymių deriniais, priklausomai nuo ligos trukmės, ypatumų ir individualių ligoonio simptomų:

- galvos skausmas;
- naktinis prakaitavimas;
- oro trūkumas;
- padidėjęs arterinis kraujo spaudimas;
- skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opaligės;
- pablogėjęs regėjimas;

- silpnumas, nuovargis;
- odos niežėjimas, ypač po karštos vonios;
- stiprus, deginantis skausmas ir padidėjusi odos temperatūra, dažniausiai paliečianti galūnes, ypač pėdas;
- sąnarių skausmai;
- padidėjusios blužnies nulemti simptomai (skausmas, diskomfortas ar pilnumo jausmas kairiajame šone, nevirškinimo jausmas);
- kraujavimai, lengvai susidaranti mėlynės;
- delnų, pėdų, ausų kaušelių, gleivinių ir akių paraudimas.

#### Tikrosios policitemijos komplikacijos

**Kraujo krešuliai.** Padidėjęs kraujo tirštumas kartu su padidėjusiu trombocitų skaičiumi lemia lengvesnį krešulių susidarymą. Krešuliai gali sukelti insultą, širdies infarktą ar nulemti plaučių kraujagyslių užsikimšimą (plaučių embolija) ir krešulių susidarymą venose (giliųjų venų trombozė).

**Blužnies padidėjimas (splenomegalija).** Tikrosios policitemijos metu padidėja blužnies darbas ir apkrovimas, todėl ji ilgainiui padidėja ir sukelia atitinkamus simptomus.

**Odos problemos.** Trikosios policitemijos metu gali atsirasti stiprus odos niežulys, ypač po šiltos vonios ar dušo. Taip pat gali atsirasti deginantis ar badantis jausmas odoje, ypač galūnėse, kartu su jų paraudimu (eritromelalgija).

**Skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opos.** Atsirandančios dėl padidėjusio eritrocitų skaičiaus.

**Podagra.** Tai sąnarių uždegimas, kurį nulemia ligos metu padidėjusi šlapimo rūgšties koncentracija dėl padidėjusio eritrocitų skaičiaus.

#### Laboratoriniai ir kiti tyrimai

Tikroji policitemija įtariama nustačius padidėjusį kraujo tirštumą ir eritrocitų skaičių. Nemaža dalis pacientų, nukreipiamų dėl tolesnio tyrimo, dar nepatiria jokių simptomų. Toliau pacientus su įtariama tikrąja policitemija tiria gydytojai hematologai, kurie patvirtina arba paneigia ligos diagnozę.

#### Kraujo tyrimai

**Bendras kraujo tyrimas.** Šio tyrimo metu nustatomas:

- padidėjęs eritrocitų skaičius;
- padidėjusi hemoglobino koncentracija;
- padidėjęs hematokrito rodiklis (rodo padidėjusį kraujo tirštumą);
- dviem trečdaliams pacientų nustatomas padidėjęs neutrofilų ar bazofilų skaičius;
- maždaug pusei pacientų nustatomas padidėjęs trombocitų skaičius.

**Biocheminis kraujo tyrimas.** Tikrosios policitemijos metu gali būti nustatoma padidėjusi šlapimo rūgšties, vitamino B<sub>12</sub> koncentracija ir sumažėjusi eritropoetino (hormono dalyvaujančio reguliuojant eritrocitų gamybą) bei feritino (baltymo, atspindinčio geležies atsargas organizme) koncentracija.

#### Kaulų čiulpų aspiracija arba kaulų čiulpų trepanobiopsija

Kaulų čiulpų aspiracija ar biopsija nėra būtinos diagnozuojant tikrąją policitemiją ir nėra įprastai atliekamos. Tačiau jos gali būti reikalingos įtariant antrinę mielofibrozę. Atliekama paimant nedidelį kiekį skystosios kaulų čiulpų dalies (aspiracija) ar nedidelį kaulo gabalėlį su kaulų čiulpais (biopsija). Šis tyrimas leidžia įvertinti mikroskopinius kaulų čiulpų pokyčius.

Tikrosios policitemijos metu kaulų čiulpuose nustatomas padidėjęs eritrocitų, leukocitų ir trombocitų pirmtakinių ląstelių kiekis. Išsivysčius antrinei mielofibrozei gali būti stebimas kaulų čiulpų peraugimas jungiamuoju audiniu – „randėjimas“.

**Genetinis tyrimas.** Genetinis tyrimas leidžia nustatyti būdingą JAK signalinio kelio mutaciją – JAK2 V617F.

Tikroji policitemija diagnozuojama nustačius padidėjusį raudonųjų kraujo kūnelių skaičių ir hematokrito rodiklį (rodantį kraujo „tirštumą“). Papildomai gali būti atliekami kaulų čiulpų ar genetiniai tyrimai.

#### Gydymas

Tikroji policitemija – tai lėtinė liga, kurios visiškai išgydyti neįmanoma. Taigi gydymas yra nukreiptas į kraujo kūnelių skaičiaus mažinimą, kuris gali padėti išvengti ligos komplikacijų, taip pat sumažinti ar apskritai pašalinti ligos simptomus. Pagrindinis gydymo tikslas – pasiekti visišką atsaką, kuris apibrėžiamas pagal tam tikrus kriterijus:

- Hematokritas <45% be flebotomijų
- Trombocitų skaičius <400 x 10<sup>9</sup>
- Leukocitų <10 x 10<sup>9</sup>
- Normalaus dydžio blužnis
- Simptomų nebuvimas

Ypač svarbus kraujo rodiklių (hematokrito, trombocitų) skaičiaus palaikymas pagal rekomenduojamas normas, kadangi jis padeda išvengti trombozinių komplikacijų.

#### Flebotomijos

Tiesioginė žodžio „flebotomija“ reikšmė būtų „venos įpjovimas“. Pagrindinis šios procedūros tikslas – pašalinti eritrocitų perteklių iš kraujo ir pasiekti tikslinį hematokrito rodiklį – 45%, pašalinant dalį kraujo per veną. Šis metodas ypač dažnai pasirenkamas gydymo pradžioje, kai siekiama greito eritrocitų skaičiaus sumažėjimo, taip pat jis pasirenkamas jauniems pacientams, taip pat pacientams su lengvos formos liga. Šis metodas padeda pacientams atsikratyti „spaudimo jausmo“, galvos skausmų, tačiau neveikia trombocitų ir leukocitų skaičiaus, niežulio ar podagros. Šis gydymas sumažina trombozinių tikimybę.

Flebotomija – tai dalies kraujo pašalinimas per veną, kartu sumažinant eritrocitų perteklių.



## Mielosupresija

Mielosupresija – tai kaulų čiulpų slopinimas. Tikrosios policitemijos atveju kaulų čiulpai slopinami siekiant sumažinti kraujo kūnelių gamybą ir jų perteklių. Šis gydymas taikomas pacientams, kuriems ligos kontrolei nepakanka tik flebotomijų. Mielosupresijai tikrosios policitemijos metu gali būti pasirenkamas hidroksikarbamidas, busulfanas arba radioaktyvus fosforas. Tačiau šis gydymas taip pat turi ir trūkumų, vienas pagrindinių iš jų – policitemijos skatinimas transformacija į ūmią leukemiją.

### ○ Hidroksikarbamidas

Dažniausiai naudojamas kaulų čiulpus slopinantis vaistas, tikrosios policitemijos metu. Hidroksikarbamidas padeda efektyviai kontroliuoti eritrocitų, leukocitų ir trombocitų skaičių, taip pat ryškiai sumažina trombozių riziką. Hidroksikarbamido poveikis yra trumpas, todėl jis turi būti vartojamas nuolat. Tačiau šis gydymas pasižymi ir nepageidaujama poveikiais – odos opomis, virškinamojo trakto sutrikimais, kurie kai kurių pacientų būna netoleruojami.

### ○ Busulfanas

Busulfanas yra naudingas kaip antros eilės vaistas pacientams, kurių liga sunkiai kontroliuojama arba tiems, kurie netoleruoja hidroksikarbamido. Jis taip pat dažniau naudojamas vyresniems pacientams. Šis vaistas sukelia ilgalaikį kaulų čiulpų slopinimą. Jis skiriamas kasdien kelias savaites, kraujo kūnelių skaičius keičiasi dar kelias savaites po vaistų vartojimo ir normos ribose išlikti gali kelis mėnesius ar metus.

### ○ Radioaktyvus fosforas

Tai efektyvus, tačiau jau retai taikomas, kaulų čiulpų slopinimo būdas, kurio metu naudojamas <sup>32</sup>P radioaktyvus fosforas. Jis tinka tik vyresnio amžiaus pacientams, sergantiems sunkia ligos forma. Po vienos dozės pasiekiamas periodas be ligos (remisija) siekia 2 metus.

## Interferonas alfa

Interferonas α – švirkščiamas po oda preparatas, slopinantis perteklinę kraujo kūnelių gamybą kaulų čiulpuose ir galintis padėti mažinti niežulį. Jis dažniau pasirenkamas jaunesniems pacientams (iki 40 metų), tačiau yra mažiau patogus nei geriamieji vaistai. Interferonas α pasižymi nepageidaujama poveikiais – plaukų slinkimu, nuotaikos pokyčiais, pykinimu, vėmimu, yra toksiškas širdžiai ir nervų sistemai. Interferonas yra pasirenkamasis vaistas nėščioms moterims, sergančioms tikraja policitemija.

~~~~~  
Mielosupresija ir interferonas alfa padeda efektyviai sumažinti kraujo kūnelių skaičių, tačiau yra susiję su didesniu nepageidaujama poveikiu ir yra sunkiau toleruojami.  
~~~~~

## Anagrelidas

Anagrelidas gali padėti sumažinti per didelį trombocitų skaičių ir yra dažnai naudojamas gydant pacientus, sergančius esencine trombocitemija. Nepageidaujamas poveikis gali pasireikšti galvos skausmais, širdies plakimo pojūčiu, viduriavimu ir skysčių susilaikymu.

## Aspirinas

Mažomis dozėmis vartojamas aspirinas slopina trombocitų sulipimą ir padeda sumažinti trombozių riziką, nedidindamas kraujavimų grėsmės. Aspirinas skiriamas visoms pacientų, sergančių tikraja policitemija, grupėms.

## Ruksolitinibas

Naujas vaistas, JAK signalinio kelio inhibitorius. Gali būti skiriamas tikrosios policitemijos sukeltai antrinei mielofibrozei gydyti.

## Niežulio slopinimas

Jeigu pacientą vargina niežulys, gydytojas gali paskirti niežulį mažinančių preparatų, pvz., antihistamininių vaistų.

~~~~~  
Dažniausiai tikroji policitemija pradedama gydyti atliekant flebotomijas. Jeigu flebotomijos nebeįveda kontroliuoti ligos, gali būti taikoma mielosupresija arba interferonas alfa, tačiau jie susiję su didesniu nepageidaujama poveikiu ir yra sunkiau toleruojami. Visada skiriami antiagregantai (aspirinas).  
~~~~~

# Esencinė trombocitemija

## Apie esencinę trombocitemiją

Esencinė trombocitemija – tai reta liga, kurios metu dėl kraujodaros reguliacijos sutrikimo organizme gaminama per daug trombocitų. Normaliai trombocitai dalyvauja kraujo krešėjime ir patys formuoja krešulį. Tačiau sergant esencine trombocitemija dėl jų perteklinės gamybos sutrinka ir normali jų funkcija. Dėl per didelio trombocitų skaičiaus organizme atsiranda (susidaro kraujo krešuliai), kurie užblokuoja kraujotaką venose ar arterijose. Tačiau sergant esencine trombocitemija gali pasireikšti ir gausūs kraujavimai, kadangi ligos paveikti trombocitai nebegali normaliai atlikti savo funkcijos – dalyvauti kraujo krešėjime. Nors liga dažniausiai pažeidžia trombocitus, ji taip pat gali paveikti ir raudonuosius bei baltuosius kraujo kūnelius.

Esencinei trombocitemijai būdinga lėta, progresuojanti eiga ir didelei daliai pacientų ilgą laiką nepasireiškia ligos simptomai ar požymiai. Dažniausiai esencinė trombocitemija pasireiškia galvos skausmais, galvos svaigimu, regėjimo pokyčiais ir dilgčiojimo, tirpimo ar deginimo pojūčiais rankose bei pėdose. Jeigu esencinė trombocitemija nepasireiškia simptomais, jos gydymo gali ir neprireikti. Tačiau pasireiškus kraujo krešėjimo sutrikimams (krešulių susidarymui ar kraujavimams) gydymas gali padėti išvengti rimtų ligos komplikacijų.

Labai nedidelei daliai pacientų, sergančių ET, vėliau išsivysto ūmi leukemija (greitai progresuojantis kaulų čiulpų vėžys) ar vystosi kaulų čiulpų randėjimas – mielofibrozę. Abi šios ligos gali būti grėsmingos sveikatai ir gyvybei.

Esencinė trombocitemija atsiranda dėl sutrikusio JAK signalinio kelio. Maždaug pusei pacientų nustatoma būdinga JAK2V617F mutacija.

Esencinė trombocitemija – tai reta kraujo liga, kurios metu dėl sutrikusios kraujo gamybos reguliacijos organizme gaminama per daug nenormalių trombocitų. Dėl to sutrinka kraujo krešėjimas ir gali atsirasti trombozių ar kraujavimų.

## Simptomai

Daugeliui pacientų esencinė trombocitemija diagnozuojama atsitiktinai, atliekant  **bendrą kraujo tyrimą**  ir nustatčius padidėjusį trombocitų skaičių. Pirmieji ligos požymiai gali būti krešulių (trombų) susidarymas organizme. Nors krešuliai gali susidaryti bet kurioje kūno vietoje, dažniausiai jie susidaro smegenyse, rankose ir pėdose. Dažnai pacientai jaučia nuovargį, o kiti ligos simptomai priklauso nuo to, kur susidaro krešulys.

Krešuliai, susidarantys mažose kraujagyslėse ar pablogėjusi kraujotaka jose, sukelia:

- galvos skausmą;
- regėjimo sutrikimus;
- galvos svaigimą;
- rankų ar kojų pirštų šalimą, mėlynnavimą;
- rankų ar kojų dilgčiojimo, deginimo ar tirpimo jausmą.

Kartais trombozinės ET komplikacijos gali būti rimtos ir sukelti:

- širdies infarktą;
- giliųjų venų trombozes ar plaučių emboliją (kraujo krešuliams sutrikdžius kraujotaką plaučių kraujagyslėse);
- insultą (kraujotakos sutrikimas galvos smegenyse);
- praeinančius smegenų išemijos priepuolius.

Insulto ar praeinančių smegenų išemijos priepuolių simptomai išsivysto staiga ir gali pasireikšti:

- veido, rankos ar kojos silpnumu ar tirpimu (dažniausiai vienos pusės);
- sunkumu kalbėti ar suprasti kalbą (afazija);
- išplaukysiu, sudvigubėjusiu ar pablogėjusiu regėjimu.

Kartais dėl sutrikusios trombocitų funkcijos atsiranda kraujavimai, ypač jeigu trombocitų skaičius kraujyje yra labai didelis. Kraujavimai gali pasireikšti kraujavimu iš nosies, dantenų ar burnos, kraujingomis išmatomis ar lengvu kraujosrūvų susidarymu.

## Esencinės trombocitemijos komplikacijos

Esencinės trombocitemijos metu pasireiškiantys krešėjimo sutrikimai gali lemti įvairias, kartais grėsmingas komplikacijas.

**Nėštumo komplikacijos:** nors daugeliui moterų, sergančių ET (ir kitomis mieloproliferacinėmis neoplazmomis), nėštumo eiga būna normali, ypač svarbu reguliariai tikrintis sveikatą. Netinkamai kontroliuojama ET gali nulemti persileidimus, priešlaikinius gimdymus, didelį kraujospūdį (preeklampsiją), ankstyvą placentos atšoką ar sulėtėjusį vaisiaus augimą.

**Insultas:** krešuliui užblokavus kraujagyslę, maitinančią smegenis, vystosi insultas. Pasireiškus insulto simptomams svarbu kuo greičiau kreiptis į gydytoją.

**Miokardo infarktas:** krešuliui užblokavus kraujagyslę, maitinančią širdį, vystosi miokardo infarktas. Atsiradus miokardo infarkto požymiams (skausmui širdies plote, plintančiam į ranką, nugarą ar apatinį žandikaulį ir kt.) reikia kuo greičiau kreiptis į gydytoją.

## Laboratoriniai ir kiti tyrimai

Gydantis gydytojas dažniausiai įtaria esencinę trombocitemiją atlikęs bendrą kraujo tyrimą ir jame nustatęs padidėjusį trombocitų skaičių. Tokiais atvejais, įtarus esencinę trombocitemiją, pacientas yra siunčiamas gydytojo hematologo konsultacijai, kuris toliau atlieka papildomus tyrimus, padedančius patvirtinti arba paneigti esencinės trombocitemijos diagnozę. Esencinė trombocitemija diagnozuojama remiantis ligos eiga, simptomais ir tyrimų rezultatais.

### Kraujo tyrimai

- **Bendras kraujo tyrimas** – jo metu nustatomas padidėjęs trombocitų skaičius.
- **Citomorfologinis kraujo tyrimas (kraujo tepinėlis)** – mikroskopuojant kraują matomi nenormaliai dideli arba sulipę į krūveles trombocitai.
- **Biocheminis kraujo tyrimas** – atliekami geležies ir uždegiminių rodiklių tyrimai, kadangi trombocitų skaičius gali padidėti ir dėl kitų priežasčių (pvz., geležies stokos ar uždegiminių ligų).

**Kaulų čiulpų aspiracija arba trepanobiopsija.** Jeigu nenustatoma kitų padidėjusio trombocitų skaičiaus priežasčių, gydytojas gali pasiūlyti atlikti kaulų čiulpų aspiraciją arba biopsiją, kurios patvirtina esencinės trombocitemijos diagnozę. Dažnai šie tyrimai atliekami kartu, jie pateikia šiek tiek skirtingą, tačiau viena kitą papildančią informaciją apie kaulų čiulpų funkciją.

Jos metu gydytojas adata paima nedidelį kiekį skystų kaulų čiulpų (aspiracija) arba nedidelį gabalėlį kaulo (trepanobiopsija), kurie vėliau tiriama mikroskopu, ieškant pakitusių ląstelių. Tiriant mikroskopu nustatomas padidėjęs megakariocitų (didelių ląstelių, iš kurių gaminasi trombocitai) skaičius.

**Genetinis tyrimas** – tai specialus tyrimas, kurį galima atlikti siekiant nustatyti genetinius pakitimus, galėjusius nulemti ligą, arba būdingas JAK2 geno mutacijas.

Esencinė trombocitemija diagnozuojama nustačius padidėjusį trombocitų skaičių kraujyje ir kaulų čiulpų bei kitų tyrimų metu nenustačius kitų šio padidėjimo priežasčių.

## Gydymas

Esencinės trombocitemijos gydymas priklauso nuo krešulių susidarymo ar kraujavimų rizikos. Jaunesniems nei 60 metų pacientams, neturintiems ligos požymių ar simptomų, taip pat ir kitų krešulių susidarymo rizikos veiksnių (pvz., rūkymo), gali užtekti stebėjimo (reguliarių apsilankymų pas gydytoją ir ištyrimo). Tačiau vyresniems nei 60 metų pacientams ar pacientams, kuriems pasireiškė ligos simptomai ar požymiai, dažniausiai skiriamas gydymas, kuriuo siekiama sumažinti trombocitų skaičių. Gydymas gali būti rekomenduotinas ir pacientams, kuriems pasireiškia širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniai (didelė cholesterolio koncentracija, aukštas kraujospūdis ar cukrinis diabetas). Gydytojas skirs gydymą ar stebėjimą kiekvienu atveju individualiai, įvertinęs paciento amžių, simptomus, rizikos veiksnius, laboratorinių tyrimų rezultatus ir kitus svarbius dalykus. Individualiai parenkamas ir vaistas, jei reikia gydymo.

Jaunesniems pacientams, esant nedidelei rizikai, gali užtekti stebėjimo. Dažnai profilaktiškai skiriamas aspirinas, padedantis sumažinti krešulių susidarymo riziką. Esencinės trombocitemijos gydymui vartojami trombocitų skaičių mažinantys vaistai.

**Aspirinas.** Jeigu turite krešulių susidarymo riziką, gydytojas rekomenduos vartoti mažas aspirino dozes. Aspirinas slopina trombocitų sulipimą, taigi mažina ir krešulių susidarymą. Aspirinas negydo pačios ligos, taip pat ir nesumažina trombocitų skaičiaus, bet gali palengvinti simptomus ar padėti jų išvengti.

Esencinės trombocitemijos gydymui taip pat vartojami trombocitų skaičių mažinantys vaistai:

**Hidroksikarbamidas** – tai chemoterapinis preparatas, vartojamas vėžio gydymui, kuris slopina kraujo kūnelių gamybą kaulų čiulpuose. Tai dažniausiai esencinės trombocitemijos metu skiriamas vaistas, kuriuo siekiama sumažinti trombocitų skaičių. Jis dažnai skiriamas kartu su

aspirinu. Nors hidroksikarbamidas veiksmingai slopina trombocitų skaičių, jis taip pat slopina ir kitų kraujo kūnelių – raudonųjų ir baltųjų gamybą (vystosi anemija ir leukopenija). Dėl to gali pasireikšti mažakraujystė ir didėja infekcijų rizika, todėl gydymo metu gydytojas atidžiai seka kraujo tyrimų rezultatus. Ilgalais hidroksikarbamido vartojamas taip pat yra susijęs su didesne ūmios leukemijos išsivystymo rizika.

**Anagrelidas** – tai vaistas, kuris slopina trombocitų susidarymą iš jų pirmtakų megakariocitų kaulų čiulpuose. Dažniausiai skiriamas pacientams, kurie netoleruoja kitokio gydymo. Nedidina ūmios leukemijos išsivystymo rizikos, bet taip pat turi nepageidaujamų poveikių. Vartojant anagrelidą, gali pasireikšti skysčių susilaikymas, širdies ritmo sutrikimai, galvos skausmai, galvos svaigimas, pykinimas ir viduriavimas.

**Interferonas alfa** – tai po oda leidžiamas vaistas, kuris kartais skiriamas esencinei trombocitemijai gydyti. Lyginant su anagrelidu ar hidroksikarbamidu, interferonas pasižymi nepatogesniu vartojimo būdu (injekcijos po oda) ir mažiau toleruojamais nepageidaujamais poveikiais. Jis dažniau pasirenkamas vaisingo amžiaus moterų gydymui, kadangi nebuvo nustatytas jo poveikis vaisiui. Nepageidaujami interferono alfa poveikiai: j gripą panašūs simptomai po injekcijos, karščiavimas, pykinimas, depresija, viduriavimas, traukuliai, dirglumas ir nemiga.

**Gydymo perspektyvos.** Šiuo metu kuriami ir plėtojami potencialūs nauji gydymo būdai, skirti esencinės trombocitemijos gydymui. Tai lėmė ryšio tarp JAK2 geno pakitimų ir esencinės trombocitemijos išsivystymo nustatymas. Šiuo metu kitų ligų gydymui jau skiriami vaistai vadinami JAK2 inhibitoriais, kurie slopina pakitusį JAK signalinį kelią. Jų veiksmingumas klinikinėse studijose tiriamas ir su pacientais, sergančiais esencine trombocitemija.

# Neutropeninė dieta

Neutropeninė dieta skiriama neutropenijos metu (neutrofilų skaičius  $< 1,0 \times 10^9/l$ ). 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
Terminiškai 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. Suvalgyti 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. Suvalgyti per 48 val. po atidarymo	Sausainiai su kremais, sveriami
Vaisiai ir daržovės – kepti, virti, troškinti, konservuoti. Vaisiai su nulupamomis žievelėmis, be puvimo žymių (bananai, apelsinai, obuoliai). Prieš lupant, gerai nuplauti karštu vandeniu	Nelupti švieži vaisiai ir daržovės, džiovinti vaisiai, riešutai
Uogienės, padažai. Suvalgyti per 48 val. po atidarymo	Ledai, juodieji pipirai, termiškai neapdoroti prieskoniai

Parengė: J. Nesson, E. Saukaitytė

## 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 10<sup>9</sup>/l

### Savaiminio kraujavimo rizika atsiranda, kai trombocitų kiekis mažesnis nei:

15 - 20 x 10<sup>9</sup>/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 skustuvų;
  - jeigu įsipjovėte, vatos ar marlės tamponėliu prispauskite įpjovimo vietą, palaikykite kelias minutes, kraujavimas turėtų sustoti;
  - jeigu kraujavimas tęsiasi, prie įsipjovimo 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, forsuodami.
- 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 įvairių 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](mailto:info@kraujas.lt)



---

Išsamesnės informacijos ieškokite [www.kraujas.lt](http://www.kraujas.lt).