

ПОНИМАНИЕ ВАШЕГО ДИАГНОЗА ХМЛ



ЧТО ОЗНАЧАЕТ МОЙ ДИАГНОЗ?



ЧТО ТАКОЕ ХМЛ?

ХМЛ, или хронический миелоидный лейкоз, это тип рака, который поражает кровь. Для его развития обычно требуются месяцы или годы.¹ При ХМЛ Ваше тело создает слишком много белых клеток крови, которые затем накапливаются в крови.¹ В последние два десятилетия были сделаны большие успехи в методах лечения, а это означает, что живущие сегодня с ХМЛ люди имеют обычную продолжительность жизни и очень хорошее качество жизни¹.

ПОЧЕМУ У МЕНЯ ВОЗНИК ХМЛ? СВЯЗАН ЛИ МОЙ ДИАГНОЗ С ОБРАЗОМ ЖИЗНИ?

ХМЛ вызван генетической ошибкой, называемой мутация. В отличие от других мутаций, которые могут передаваться по наследству, связанная с ХМЛ мутация не может быть унаследована от рождения, а это значит, что она возникает в течение Вашей жизни². Врачи называют это «приобретенным генетическим изменением».³ В настоящее время причина этой мутации неизвестна.⁴ Поэтому причины, по которым у некоторых людей развивается ХМЛ, не ясны.

ДО ПОСТАНОВКИ МНЕ ДИАГНОЗА, Я ДУМАЛ, ЧТО РАК — ЭТО ЦЕЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. КАК РАК МОЖЕТ БЫТЬ В КРОВИ?

Кровь образована жидкостью, называемой плазма, и различными типами клеток. Красные клетки крови содержат гемоглобин, который переносит кислород во все ткани тела. Клетки тромбоцитов ответственны за формирование сгустков крови, например, если Вы порежетесь. Белые клетки крови, среди прочего, защищают организм от инфекции. Все эти различные типы клеток крови производятся в костном мозге, где они происходят из одной клетки, называемой гемопоэтической стволовой клеткой.

Обычно каждая клетка имеет 23 пары хромосом. При ХМЛ небольшие фрагменты 9-й и 22-й хромосом обрываются и меняются местами, создавая укороченную версию 22-й хромосомы, называемую филадельфийская хромосома.⁵ Этот обмен генетической информацией между хромосомами создает новый ген, называемый BCR-ABL, триггер ХМЛ.³ Ген BCR-ABL нарушает производство белых клеток крови, вызывая их неконтролируемый рост.

ЕСТЬ ЛИ РИСК ПЕРЕДАЧИ ХМЛ ПО НАСЛЕДСТВУ?

Нет. Ген BCR-ABL присутствует только в костном мозге и клетках крови, и не был обнаружен в репродуктивных или каких-либо других клетках тела. Генетическое изменение приобретается в течение жизни человека, а это означает, что оно не наследуется.¹ Также невозможно заразиться ХМЛ от кого-либо еще, потому что болезнь не является инфекционной.

КАК ЭТО ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИЗМЕНЕНИЕ ВЫЗВАЛО ХМЛ?

Ген BCR-ABL вызывает образование аномального фермента, называемого тирозинкиназой BCR-ABL. Этот фермент дает инструкции для неконтролируемого производства костным мозгом клеток ХМЛ.³ Клетки ХМЛ накапливаются в костном мозге и поступают в кровь, увеличивая количество белых клеток крови и заполняя собой органы, такие как селезенка. Кроме того, эти клетки ХМЛ растут и живут дольше, чем обычные белые клетки крови.³



В МОМЕНТ ПОСТАНОВКИ МНЕ ДИАГНОЗА, Я ЗАМЕТИЛ, ЧТО ПОТЕРЯЛ В ВЕСЕ И СТАЛ ПОТЕТЬ ПО НОЧАМ, НО Я НЕ ЧУВСТВОВАЛ СЕБЯ БОЛЬНЫМ. ЕСТЬ ЛИ ДРУГИЕ СИМПТОМЫ, О КОТОРЫХ СЛЕДУЕТ ЗНАТЬ, КОТОРЫЕ МОГУТ ПОМОЧЬ ДИАГНОСТИРОВАТЬ ХМЛ?

Хотя около 50% людей, живущих с ХМЛ, не испытывают никаких симптомов перед постановкой диагноза, есть некоторые общие признаки и симптомы, которые могут быть сигналом ХМЛ. Признаки и симптомы ХМЛ включают потливость по ночам, усталость, подъемы температуры, потерю аппетита и необъяснимую потерю веса. Некоторые люди ощущают чувство быстрого насыщения во время еды, что вызвано увеличенной селезенкой. Люди с особенно высоким количеством белых клеток крови могут испытывать изменения зрения, головные боли и одышку.⁷ Слишком большое количество клеток ХМЛ уменьшает количество других типов клеток крови, таких как эритроциты и тромбоциты. Уменьшение количества эритроцитов может привести к анемии, вызывая одышку, головокружение, усталость и бледность. Уменьшение количества тромбоцитов может привести к появлению кровотечений или синяков без очевидной причины.⁷

КАК ПРОГРЕССИРУЕТ ХМЛ?

ХМЛ имеет три фазы: хроническая фаза (иногда называемая ранней стадией), фаза акселерации и фаза бластов (также известная как бластный криз). Фаза акселерации и бластный криз могут быть сгруппированы вместе и названы «поздней фазой» заболевания. Важно отметить, что большинство пациентов при постановке диагноза находятся в хронической фазе.⁸ Обычно они имеют умеренные симптомы или, иногда, совсем не имеют симптомов; что означает, что они могут продолжать заниматься своей работой.



Люди, которым диагноз был поставлен в хронической фазе, довольно редко прогрессируют до фазы бластного криза.³ Люди, которым диагноз был поставлен в хронической фазе, обычно очень хорошо реагируют на современную терапию и имеют отличный прогноз продолжительности и качества жизни.¹

ЧТО СЛУЧИТСЯ, ЕСЛИ МОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ПРОГРЕССИРУЕТ?

Прогрессирование ХМЛ обусловлено увеличением в крови доли незрелых белых клеток крови, называемых бластными клетками. Когда доля бластных клеток в крови достигает определенного уровня, ХМЛ переходит в более поздние стадии, фазу акселерации и бластного криза.

На этих стадиях симптомы, связанные с хронической фазой, такие как чувство усталости, потеря веса и ночная потливость становятся все более частыми и тяжелыми.^{3,7} Кроме того, в отличие от здоровых белых клеток крови, бластные клетки менее способны бороться с инфекциями, а это значит, что Вы можете быть более восприимчивы к инфекциям и подъемам температуры тела.³ Для поздних стадий ХМЛ требуется более интенсивное лечение. Однако, благодаря современной терапии, большинство людей с ХМЛ не прогрессируют до поздних фаз заболевания.

КАК ДИАГНОСТИРУЕТСЯ ХМЛ?

Поскольку у многих пациентов с хронической фазой ХМЛ отсутствуют какие-либо очевидные симптомы, постановка диагноза часто происходит после проведения анализа крови по другой медицинской причине.¹ Подозрение на ХМЛ возникает, если в крови пациентов обнаруживается высокий уровень белых клеток крови. Другие тесты необходимы для дальнейшего изучения уровней и типов различных клеток, таких как белые клетки крови и тромбоциты.¹ Это указывает на ХМЛ, но для более точного диагноза должен быть исследован костный мозг пациентов, чтобы выяснить, есть ли у них филадельфийская хромосома.⁷

КАК ИЗМЕРЯЕТСЯ ОТВЕТ ЛЮДЕЙ НА ЛЕЧЕНИЕ?

Существует три уровня ответа на лечение ХМЛ. Во-первых, врачи смотрят, нормальное ли у пациента количество форменных элементов крови, измеряя так называемый гематологический ответ.³ Следующий уровень ответа называется цитогенетическим ответом; его основная цель состоит в том, чтобы удалить все клетки с филадельфийской хромосомой из костного мозга. Это важное достижение, потому что как только оно получено, вероятность возвращения пациентом в более позднюю фазу значительно снижается.³

Врачи также могут оценить молекулярный ответ пациента. Это делается путем проведения чувствительного молекулярного тестирования (известного как ПЦР) и является ключевым аспектом взятия ХМЛ под контроль.³



КАКИЕ ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДОСТУПНЫ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ХМЛ?

С момента их введения в 2001 году, точечные препараты, называемые ингибиторами тирозинкиназы (ТКИ), значительно изменили перспективу лечения ХМЛ.⁹ Эти препараты действуют, прекращая работу фермента тирозинкиназы Bcr-Abl.³ В настоящее время доступно пять немного отличающихся ТКИ.¹⁰ Три из них могут использоваться для терапии первой линии, то есть у недавно диагностированных пациентов. Если препарат первой линии не работает или имеется слишком много побочных эффектов, можно использовать лечение второй линии.³



КАК ДОЛГО ДЛИТСЯ ЛЕЧЕНИЕ ТКИ?

В отличие от лечения других видов рака, люди с ХМЛ должны продолжать получать свое лечение всю жизнь. Несмотря на то, что живущие с ХМЛ люди часто не имеют никаких симптомов, важно держать под контролем клетки ХМЛ, принимая лекарство.¹⁰ Однако для некоторых пациентов, достигших стабильного, глубокого молекулярного ответа, возможен вариант прекращения терапии ТКИ.^{11,12} Глубокий молекулярный ответ наступает, когда в крови обнаруживается только очень маленькое количество гена BCR-ABL, или когда он больше не обнаруживается при чувствительности, допускаемой методами современного тестирования.¹³

БЫВАЮТ ЛИ ДРУГИЕ ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕНИЯ, КРОМЕ ТКИ-ОВ?

Существуют альтернативные варианты лечения ХМЛ. Один из них называется интерферон альфа. Мы до сих пор не понимаем точный механизм действия этого препарата, но знаем, что он регулирует иммунную систему.¹⁶ Важным аспектом интерферона альфа является то, что его можно назначать беременным или стремящимся завести ребенка женщинам.¹³ Другим вариантом лечения является аллогенная трансплантация стволовых клеток. Этот вид лечения рекомендуется людям, которые плохо отвечают на два или более ТКИ, что делает его третьим или четвертым вариантом.¹⁰ Важно отметить, что трансплантация стволовых клеток может быть успешной в лечении пациента с ХМЛ в фазе бластного криза.¹⁵

СЛОВАРЬ

ФАЗА АКСЕЛЕРАЦИИ ХМЛ

В фазе акселерации ХМЛ симптомы заболевания становятся более очевидными по мере увеличения уровня незрелых белых клеток крови в костном мозге. Большинство пациентов не прогрессируют до этой фазы.

ГЕН BCR-ABL

Ген BCR-ABL является уникальной особенностью клеток ХМЛ. Он образуется путем слияния двух других генов, BCR и ABL, которые обычно существуют как отдельные единицы внутри генетического кода. Когда эти гены объединяются, содержащиеся в них инструкции изменяются. При ХМЛ клетки с геном BCL-ABL ведут себя не так, как должны.

БЛАСТНЫЙ КРИЗ

В фазе бластного криза уровень незрелых белых клеток крови становится высоким, заполняют костный мозг и уменьшают производство других клеток крови. И симптомы нехватки клеток крови усугубляются, и эта ситуация напоминает более острый лейкоз. Большинство пациентов не прогрессируют до этой фазы.

КОСТНЫЙ МОЗГ

Костный мозг - это мягкая ткань, находящаяся внутри костей. Он содержит стволовые клетки, которые производят новые клетки крови.

ХРОМОСОМА

Генетический код очень длинный. Чтобы он содержался в каждой клетке тела, этот длинный код аккуратно укладывается в структуры, называемые хромосомами.

ХРОНИЧЕСКАЯ ФАЗА

В хронической фазе ХМЛ состояние наиболее стабильно по продолжительности медленно развиваться. Большинство пациентов находятся в хронической фазе при постановке диагноза, и лечение на этом этапе легче всего.⁸

ГЕНЫ

Гены это отдельные единицы генетического кода. Каждый ген инструктирует клетку вести себя определенным образом. Существует много способов прочесть эти генетические инструкции, что приводит к образованию различных типов клеток.

ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ (ПЦР)

Полимеразная цепная реакция, или ПЦР, это тест, который измеряет количество конкретного гена. Врачи используют ПЦР для мониторинга Вашего молекулярного ответа, измеряя количество присутствующего гена BCR-ABL.

ТРОМБОЦИТЫ

Тромбоциты это тип клеток крови, которые помогают останавливать кровотечение путем свертывания крови.

СЕЛЕЗЕНКА

Селезенка это орган, расположенный в левой верхней части Вашего живота. Обычно она неощутима, поскольку она маленькая и расположена под Вашими ребрами. Она помогает бороться с инфекцией и контролирует уровень клеток крови. Селезенка фильтрует кровь, чтобы удалять состарившиеся или поврежденные эритроциты.

СТВОЛОВАЯ КЛЕТКА

Стволовые клетки производят другие виды клеток.

ИНГИБИТОР ТИРОЗИНКИНАЗЫ (ТКИ)

Ингибиторы тирозинкиназы, или ТКИ-ы, это вид лекарства, используемого для лечения ХМЛ. Они работают, блокируя действие гена BCR-ABL в лейкозных клетках.

БЕЛЫЕ КЛЕТКИ КРОВИ

Эта группа клеток является частью иммунной системы, помогающей бороться с инфекцией и другими заболеваниями. Они производятся стволовыми клетками в костном мозге.

ССЫЛКИ

1. NHS Choices 2016 <https://www.nhs.uk/conditions/chronic-myeloid-leukaemia/> Accessed November 2017. 2. American Cancer Society <https://www.cancer.org/cancer/chronic-myeloid-leukemia/causes-risks-prevention/what-causes.html> Accessed November 2017. 3. Negrin RS, Schiffer CA. Patient education: Chronic myeloid leukemia (CML) in adults (Beyond the Basics). UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/chronic-myeloid-leukemia-cml-in-adults-beyond-the-basics> 4. Nambiar M, Raghavan SC. How does DNA break during chromosomal translocations? Nucleic Acids Research. 2011; 39 (14), 5813-5825. 5. Saesle S, Verfaillie CM. BCR/ABL: from molecular mechanisms of leukemia induction to treatment of chronic myelogenous leukemia. Oncogene. 2002; 2, 8547-8559. 6. National CML Society <http://nationalcmlsociety.org/node/63> Accessed November 2017. 7. Cancer Research UK <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/chronic-myeloid-leukaemia-cml> Accessed November 2017. 8. Hehlmann R, Hochhaus A, Baccarani M; European LeukemiaNet. Chronic myeloid leukaemia. Lancet. 2007; 370 (9584), 342-350. 9. Henk HJ, Woloj M, Shapiro M, et al. Real-world analysis of tyrosine kinase inhibitor treatment. Patterns among patients with chronic myeloid leukemia in the United States. Clinical Therapeutics. 2015; 37 (1), 737-747. 10. Bloodwise <https://bloodwise.org.uk/info-support/chronic-myeloid-leukaemia/treatment> Accessed November 2017. 11. Hughes TP, Ross D. Moving treatment-free remission into mainstream clinical practice in CML. Blood. 2016; 128 (1), 17-23. 12. Saussele S, Ritzler J, Hochhaus A et al. The concept of treatment-free remission in chronic myeloid leukemia. Leukemia. 2016; 30, 1638-1647. 13. Macmillan 2014 <https://www.macmillan.org.uk/information-and-support/leukaemia/leukaemia-chronic-myeloid/treating/interferon-alpha> Accessed November 2017. 14. Macmillan 2014 <https://www.macmillan.org.uk/information-and-support/leukaemia/leukaemia-chronic-myeloid/treating/targeted-biological-therapies/targeted-biological-therapies-explained/monitoring-response.html> Accessed November 2017. 15. Macmillan 2014 <https://www.macmillan.org.uk/information-and-support/leukaemia/leukaemia-chronic-myeloid/treating/interferon-alpha> Accessed November 2017. 16. Talpaz M, Mercer J, Hehlmann R. The interferon-alpha revival in CML. Ann Hematol. 2015 94(Suppl 2), S195-S207.