

KML: TEAVE PERELIHKMETELE JA ABISTAJATELE



**MIDA ON VAJA TEADA
HAIGUSE KOHTA?
MIDA ON OODATA?**



MIS ON KML JA MIKS SEE HAIGUS TEKIB?

KML ehk krooniline müeloidleukeemia on valgeverelibledede pahaloomuline kasvaja. Seda põhjustab geneetiline muutus, mida nimetatakse mutatsiooniks. KMLi korral eralduvad 9. ja 22. kromosoomist väikesed osad, mis vahetavad oma kohad ja tekib kromosoom, mida nimetatakse Philadelphia kromosoomiks. Selle tagajärjel tekib omakorda uus geen, mida nimetatakse BCR-ABL geeniks ning mis mõjutab valgeverelibledede tootmist luuüdis, põhjustades nende hulga kontrollimatut tõusu.¹ Kui haigus süveneb, kuhjuvad valgeverelibled suurtes kogustes veres ja luuüdis. Praegu on selle geneetilise mutatsiooni tekkepõhjus teadmata.²

MILLISED UURINGUD ON VAJA TEHA KMLi DIAGNOOSIMISEKS?

Haiguse diagnoosimiseks ja selle faasi kindlakstegemiseks teostatakse veenivere analüüs ja luuüdi uuring. Esmalt hinnatakse erinevate vere- ja luuüdirakkude hulka ja pilti. Diagnoosi kinnitamiseks on vajalikud geneetilised uuringud. Need on kromosoomiuuring luuüdist ja PCR-analüüs veeniverest, kus määratakse vastavalt Philadelphia kromosoomi t(9;22) ja BCR-ABL geeni olemasolu. Kõhukoopa ultraheli uuringul hinnatakse põrna suurust.

KUI PATSIENDIL DIAGNOOSITAKSE KML, SIIS MISSUGUST RAVI TA TÕENÄOLISELT SAAB?

Enamus patsientidest on diagnoosi saamise ajal faasis (mõnikord nimetatakse varajaseks staadiumiks).⁵ Valdav osa neist saab tabletravi. Ravimite rühma, mida kasutatakse KMLi raviks, nimetatakse türosiinkinaasi inhibiitoriteks (TKI). Saadaval on erinevat tüüpi TKId, kuid kõigi nende toime seisneb leukeemiarakkude jagunemise peatamises.⁵

Osal juhtudel lisatakse raviskeemi hüdroksüurea (tabletravi) või alfa-interferoon (nahaalne süstelahus).

Ravi efektiivsust (ravitulemust) hinnatakse verepilti ja Philadelphia kromosoomi ning BCR-ABL geeni taset regulaarselt jälgides. Selleks korratakse kindla ajavahemiku järel vereanalüüsi, harvem luuüdi analüüsi. Ravile hästi alluvatel patsientidel normaliseerub verepilt mõne kuu jooksul. Ravi eesmärk on 1,5 aastaga saavutada BCR-ABL geeni väga madal tase (<0,1%...<0,001%), seda nimetatakse sügavaks molekulaarseks ravivastuseks. Isegi kui ravi võib põhjustada mõningaid kõrvaltoimeid, on nende patsientide oodatav eluiga sarnane eakaaslaste elueaga.⁶

KAS KÕIK ESMADIAGNOOSI SAANUD PATSIENDID SAAVUTAVAD RAVIVASTUSE?

Enamik KMLi esmadiagnoosi saanud patsiente allub hästi neile määratud esimese valiku TKI ravile.⁵ Arst määrab ravivastuse kontrollimiseks BCR-ABL geeni taseme ning jälgib valgevereliblede arvu normaliseerumist. Kui patsient ei allu esimese valiku ravile või esineb liiga palju kõrvaltoimeid, võib arst ravi vahetada teist tüüpi TKI-le. Kuna saadaval on mitu erinevat TKI preparaati, on võimalik leida enamusele patsientidest sobiv ravim, võttes arvesse TKI võimalikke kõrvaltoimeid ja patsiendi kaasuvaid haigusi.⁷

KAS KMLiga PATSIENDID PEAVAD RAVIMIT VÕTMA KOGU ELU?

Hiljutised uuringud on näidanud, et mõnedel inimestel võib olla võimalik KMLi ravi teatud hetkel lõpetada ilma, et haigus uuesti tekiks.⁸ Kuid tähtis on märkida, et enamik KMLiga patsiente peab ravi jätkama kogu elu, et hoida haigus kontrolli all.⁹



KAS KMLiga INIMESTEL ON LÜHEM ELUIGA?

Enamik KMLiga inimesi on diagnoosimise ajal faasis. Selles faasis haigus allub tavaliselt väga hästi kaasaegsele ravile ning neil on väga head väljavaated pika oodatava eluea ja elukvaliteedi suhtes.⁶ KMLi **kaugele-arenenud** staadiumide puhul, kus oodatav eluiga on tüüpiliselt lühem, on vajalik intensiivsem ravi. Kuid tänu kaasaegsele ravile progresseerub kroonilises faasis diagnoosi saanud inimestel haigus küllaltki harva.⁵

MILLISED KÕRVALTOIMED ON SEOTUD TKI RAVIGA?

Nagu kõik ravimid, võib ka TKI ravi põhjustada kõrvaltoimeid. Nendeks on krooniline väsimus, maovaevused või nahamuutused. Kuigi need **kõrvaltoimed** on väljakutse patsientidele, ei ole need väga tõsised ning neid saab sobivate vahenditega tõhusalt leevendada.¹⁰

KAS KÕRVALTOIMETE (NÄITEKS LUU- JA LIHASVALU VÕI -KRAMPIDE) TEKKIMISEL PEAKS JÄTKAMA RAVIMI VÕTMIST?

Kui patsiendil tekivad kõrvaltoimed, on väga tähtis nendest oma arstile rääkida. Arst oskab anda nõu ja määrata ravi nende kõrvaltoimete **leevendamiseks**. Kui kõrvaltoimed on väga väljendunud, kaalutakse üleminekut teisele TKI-le.⁹

Samuti on tähtis jätkata korrapäraselt ravimi võtmist vastavalt ettekirjutustele (seda nimetatakse ravijärgimuseks või ravisooatumuseks). See on **hädavajalik**, et KMLi ravi oleks edukas. Teadusuuringud on näidanud, et patsiendid, kes jätkavad rohkem kui 10% annustest võtmata, saavutavad väiksema tõenäosusega kontrolli oma haiguse üle.¹¹



KUIDAS SAATE PERELIHKME VÕI ABISTAJANA AIDATA KMLiga INIMEST SEOSSES TEMA RAVIGA?

Nagu eespool kirjeldatud, on ravijärgimus KMLi korral väga oluline ja selles osas saate väärtuslikku tuge pakkuda. Saate tagada, et teie lähedased mõistaksid ravimi korrapärase võtmise tähtsust vastavalt arsti ettekirjutustele. Samuti saate aidata patsiendil ravimi võtmist meeles pidada. Meil kõigil on kiire elutempo, mistõttu kipuvad asjad ununema. Saate pakkuda meelepidamiseks praktilisi lahendusi ja isegi loomingulisi ideid. Mõnikord on abi ka **tehnoloogilistest** vahenditest, näiteks on olemas elektroonilised ravimikarbid, mis saadavad meeldetuletusi patsiendi nutitelefoni. Võib ette tulla aegu, mil patsient ei taha ravimit võtta - näiteks kõrvaltoimete tõttu. Saate arutada temaga võimalusi ja julgustada teda pigem arstiga kõrvaltoimetest rääkima kui ravimivõtmist vahele jätma.



KUIDAS SAATE KAASA AIDATA, ET PATSIENT ARSTI KÜLASTUSTEST KÕIGE ROHKEM KASU SAAKS?

Te saate aidata patsiendil igast visiidist maksimaalset kasu saada, isegi kui teil endal on palju emotsioone. Selleks, et patsient saaks arstilt kogu **vajaliku** teabe, arutage küsimused enne visiiti koos patsiendiga läbi ja pange need kirja. Mõnikord on patsiendil raske oma emotsioone väljendada ja kogu infot edasi anda. Saate aidata tal asju meeles pidada ja patsiendi sõnu edasi anda, kui see talle endale raskusi valmistab.

Teatud olukorras võib patsient soovida oma ravi kohta keerulisemaid küsimusi esitada. Kui olete tema raviga väga hästi kursis, saate nendes aruteludes ka ise osaleda.

MISSUGUST MUUD TUGE SAATE PAKKUDA?

Patsiendi toetamine on väga tähtis. KML on pikaajaline haigus ning patsiendid seisavad silmitsi paljude praktiliste, füüsiliste ja psühholoogiliste väljakutsetega. Kuigi enamike patsientide oodatav eluiga on hea, peab enamus neist siiski võtma iga päev ravimit. Neil võivad esineda kõrvaltoimed ja nad peavad nendega toime tulema. Samuti toimub palju haiglaviisiite. Teie tugi kõiges selles on hindamatu väärtusega.

Teie tugi ja mõistmine on väga olulised, aitamaks patsiendil tunda, et ta ei ole kõigi nende väljakutsetega üksi jäänud. KMLi kohta teadmiste hankimine aitab teil pakkuda tuge ja abi, mida patsient vajab.

Abi ja tuge pakuvad ka patsientide ühendused nii patsientidele kui abistajatele. Mõned ühendused on mõeldud spetsiaalselt pereliikmetele, lapsevanematele ja abistajatele. See võib olla tõeliselt kasulik võimalus informatsiooni jagamiseks inimestega, kes on teiega samas olukorras.

Nende ühenduste kohta leiate rohkem informatsiooni www.cmladvocates.net.



SÕNASTIK

BCR-ABL GEEN

BCR-ABL geen on KMLi rakkude ainulaadne tunnus. See moodustub kahe teise geeni (BCR ja ABL) ühinemisel, mis tavaliselt on geneetilises koodis eraldiseisvate üksustena. BCR ja ABL geenide ühinemisel muutub nende avaldumine. KMLi korral käituvad BCR-ABL geeni sisaldavad rakud teisiti, kui peaksid.

LUUÜDI

Luuüdi on pehme kude luude sisemuses. See sisaldab tüvirakke, millest toodetakse uusi vererakke.

KROMOSOOM

Geneetiline kood on väga pikk. Et see saaks sisalduda organismi igas rakus, on pikk kood järjestatud struktuuridesse, mida nimetatakse kromosoomideks.

KROONILINE FAAS

KMLi kroonilises faasis on seisund kõige stabiilsem ja haigus areneb aeglaselt. Enamik patsiente (85%) on haiguse diagnoosimise hetkel kroonilises faasis⁵

OLULINE MOLEKULAARNE RAVIVASTUS (MMR)

Molekulaarne ravivastus näitab BCR-ABL geeniga rakkude arvu vähenemist. Oluline molekulaarne ravivastus ehk MR3 on saavutatud siis, kui BCR-ABL on väga madal ja geeni sisaldavate rakkude arv on umbes 1/1000.

POLÜMERAASI AHELREAKTSIOON (PCR)

Polümeraasi ahelreaktsioon ehk PCR on test, mis mõõdab kindla geeni hulka. Arstid kasutavad seda testi molekulaarse ravivastuse jälgimiseks, mõõtes BCR-ABL geeni hulka.

PÕRN

Põrn on elund, mis aitab infektsioonide vastu võidelda ja mõjutab vererakkude hulka. Põrn filtreerib verd, et eemaldada punaverelibled, mis on vanad või kahjustatud.

TÜROSIINKINAASI INHIBIITOR (TKI)

Türosiinkinaasi inhibiitorid ehk TKId on ravimid, mida kasutatakse KMLi raviks. Need pärsvad BCR-ABL geeni toimet leukeemiarakkudes.

VALGEVERELIBLED

See rakkude rühm kuulub immuunsüsteemi koosseisu, aidates võidelda infektsioonide ja muude haiguste vastu. Neid toodetakse tüvirakkudest luuüdis.

HEMOGRAMM KOOS VALGEVEREPILDIGA

Analüüs, mis annab teavet igat tüüpi vererakkude arvu kohta.

VIITED

1. Saless S, Verfaillie CM. BCR/ABL: from molecular mechanisms of leukemia induction to treatment of chronic myelogenous leukemia. *Oncogene*. 2002; 2, 8547-8559. 2. Nambiar M, Raghavan SC. How does DNA break during chromosomal translocations? *Nucleic Acids Research*. 2011; 39 (14), 5813-5825. 3. Jabbour and Kantarjian. CME Information: Chronic Myeloid Leukemia: 2016 update on diagnosis, therapy and monitoring. *American Journal of Hematology*. 2016; 91: 252-265. 4. Cancer Research UK <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/chronic-myeloid-leukaemia-cml/getting-diagnosed/tests/ultrasound> Accessed November 2017. 5. Negrin RS, Schiffer CA. Patient education: Chronic myeloid leukemia (CML) in adults (Beyond the Basics). *UpToDate*. 2016 <https://www.uptodate.com/contents/chronic-myeloid-leukemia-cml-in-adults-beyond-the-basics> 6. NHS Choices 2016 <https://www.nhs.uk/conditions/chronic-myeloid-leukaemia/> Accessed November 2017. 7. DeAngelo DJ. Managing chronic myeloid leukemia patients intolerant to tyrosine kinase inhibitor therapy. *Blood Cancer Journal*. 2012; 19 (2): e95. 8. Hughes TP, Ross D. Moving treatment-free remission into mainstream clinical practice in CML. *Blood*. 2016; 128 (1): 17-23. 9. Bloodwise <https://bloodwise.org.uk/info-support/chronic-myeloid-leukaemia/treatment> Accessed November 2017. 10. National Comprehensive Cancer Network Guidelines for Patients. CML. 2016 11. Marin D, Bazeous, et al. Adherence Is the Critical Factor for Achieving Molecular Responses in Patients With Chronic Myeloid Leukemia Who Achieve Complete Cytogenetic Responses on Imatinib. *Journal of Clinical Oncology*. 2010; 28: 2381-2388.