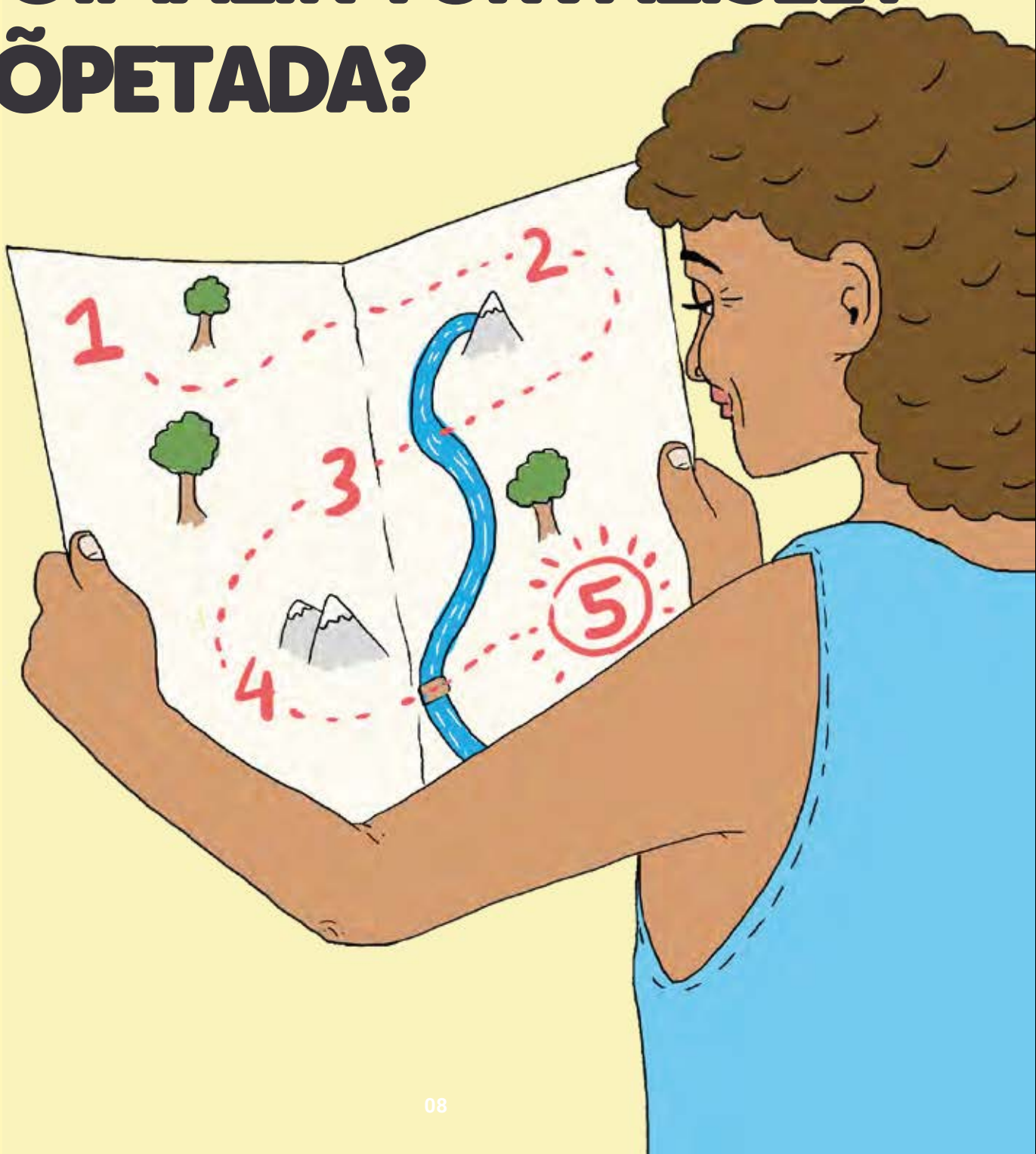
RAVIVABA REMISSIOON KML KORRAL

KAS RAVI TÜROSIINKINAASI INHIBIITORITEGA ON VÕIMALIK TURVALISELT LÕPETADA?



MIS ON RAVIVABA REMISSIOON?

Ravivaba remissioon on kroonilise ~~müeloidse leukeemia~~ korral olulise molekulaarse ravivastuse (MR3; <0,1% BCR-ABL) pikaajaline püsimine pärast TKI-ravi lõpetamist.

Kliinilised uuringud on näidanud, et osal püsiva sügava molekulaarse ravivastuse saavutanud patsientidest on võimalik ravi türosiinkinaasi inhibiitoritega (TKI) lõpetada, ilma et haigus taastekiks.[1,2] Sügava molekulaarse ravivastuse korral leidub BCR-ABL geeni koopiaid veres üliväikestes kogustes või need ei ole enam määratavad praegu kasutatavate analüüsimeetoditega (PCR).[3]

KELLEL ON VÕIMALIK RAVI TKIga LÕPETADA?

Ravi katkestamise eelduseks on:

- ravi pikaajaline kestus;
- sügava ja stabiilse molekulaarse ravivastuse saavutamine ja püsimine (MR 4…MR4,5) ravi foonil;
- molekulaarse ravivastuse jälgimise (BCR-ABL geeni taseme määramise) võimalus sertifitseeritud laboris.

Ravi katkestamise otsust mõjutab haiguse staatus diagnoosimisel ja ravi käigus:

- riskiskoor ning haiguse faas.

Lisainformatsiooni ravi katkestamiseks sobivuse kriteeriumide kohta leiate veebilehelt www.cmladvocates.net

KUI OSUTUN RAVI KATKESTAMISE JAOKS SOBIVAKS, KAS PEAN LÕPETAMA TKI VÕTMISE?

Te ei pea ravimi võtmist lõpetama, kui te seda ei soovi. Ravi lõpetamise otsust võib olla keeruline teha. Arst arutab teiega üksikasjalikult teie seisundit, et koos otsuseni jõuda.

KUI MA SAAN RAVIMI VÕTMISE LÕPETADA, SIIS KAS SEE TÄHENDAB, ET OLEN TERVEKS RAVITUD?

Ravi lõpetamine ei tähenda tervenemist, kuid osal patsientidest on võimalik ravi lõpetada, ilma et haigus taastekiks.[4] Kuna kõik leukeemilised tüvirakud ei kao, on vajalik pikaajaline jälgimine. Patsientidel, kes on ravi edukalt lõpetanud, esineb organismis üliväikestes kogustes BCR-ABL geeni kand-vaid rakke, mis tõenäoliselt ei suuda enam haigust esile kutsuda.[5] Pikaajalise ravi eesmärk on saavutada sügav molekulaarne ravivastus, mis võimaldab ravi türosiinkinaasi inhibiitoritega lõpetada võimalikult väiksema riskiga haiguse taastekkeks.

KAS MIND JÄLGITAKSE HOOLIKALT PÄRAST RAVI LÕPETAMIST?

Polümeraasahelreaktsioon (PCR) on täpne, kiire ja kvaliteetne analüüsi-meetod, mida kasutatakse teie molekulaarse ravivastuse (BCR-ABL geeni taseme) jälgimiseks. Analüüs teostatakse veeniverest. Ravi käigus korratakse analüüsi enamasti 3-4 kuulise intervalliga.
Ravi katkestamise järgselt jälgitakse BCR-ABL geeni taset sagedamini: esimese 6 kuu jooksul korratakse analüüsi 1 x kuus, järgneva 6 kuu jooksul võib analüüsi korrata 6-nädalase intervalliga.
Esimese aasta jooksul ilmneb enamik haiguse taastekke juhtusid. Ravi alustatakse uuesti, kui BCR-ABL tase tõuseb >0,1%.

KAS RAVI LÕPETAMISEGA KAASNEB RISKE?

Kui olete sobilik ravi lõpetama ja jätkub nõuetekohane jälgimine, siis ravi katkestamisega riske ei kaasne.[1,2]

Isegi kui BCR-ABL tase tõuseb üle MR3 (>0,1%) piirväärtuse, on uuringud näidanud, et pärast TKI-ravi uuesti alustamist on praktiliselt kõik patsiendid võimelised uuesti saavutama sügava molekulaarse ravivastuse. Olemasolevate teadmiste kohaselt ei ole ravivabal perioodil kirjeldatud haiguse progressiooni, aktseleratsiooni või blastse kriisi faasi teket või resistentsuse teket TKI-ravi suhtes.

KAS RAVI LÕPETAMISEGA KAASNEB KÕRVALTOIMEID?

Pärast ravi lõpetamist võib osadel patsientidel tekkida võõrutussündroom, mida iseloomustab valu lihastes, liigestes või luudes. Valu on enamasti nõrk või keskmise tugevusega ja selle vastu aitavad valuvaigistid nagu ibuprofeen, paratsetamool. Vaevused võivad püsida nädalaid või harvem mõned kuud ning taanduvad üldjuhul iseeneesest.[6]

MIDA SAAN TEHA, KUI OLEN MURES RAVI LÕPETAMISE PÄRAST?

On mõistetav, et ravi lõpetamine teeb muret. Kui tunnete ennast üksildasena, võib abi olla teiste ravi lõpetavate inimestega rääkimisest. Kartus ravi lõpetamise ees on normaalne. Küsige nõu oma arstilt, et saada parimat tuge.

KAS JÄLGIMINE KESTAB PIKAAJALISELT?

On väga tähtis, et BCR-ABL geeni taseme jälgimine PCR meetodil jätkuks pärast ravi lõpetamist pikaajaliselt. Kuigi haiguse taastekke risk on suurim esimese 6 kuu jooksul pärast ravi lõpetamist[7], on haiguse hilisem tagasitulek harva võimalik. Tähtis on see võimalikult ruttu avastada, et TKI-ravi uuesti alustada.

KUI MURES PEAN MA PCR TULEMUSTE PÄRAST OLEMA?

Kasutusele on võetud PCR tulemuste standardiseerimise süsteem, et muuta jälgimine nii täpseks kui võimalik ja tagada ravivastuse õige hindamine. Kui PCR analüüs tehakse standardiseeritud (kvaliteedikontrolli läbinud) laboris, ei ole muretsemiseks põhjust. Tulemused võivad mõnikord vähesel määral kõikuda, kuid ravi on vaja uuesti alustada ainult juhul, kui MR3 kaob, st BCR-ABL geeni tase tõuseb üle 0,1%.

Paljud patsiendid on PCR testi tulemuste pärast mures, sest BCR-ABL taseme kõikumine võib tekitada segadust. Alati häirib PCR tulemuste tõus, kuid oluline on meeles pidada, et pikemaajalised muutused on olulisemad kui üksikute testide tulemused. Rääkige oma muredest arstile.

KUI MA EI OLE SOBIV RAVI LÕPETAMA VÕI PEAN RAVI UUESTI ALUSTAMA?

Hoolimata sellest, kui te ei sobi ravi katkestama või peate sellega uuesti alustama, on ravi peamised eesmärgid vältida haiguse progresseerumist kaugelearenenud faasi, saavutada sügav ja püsiv molekulaarne ravivastus ning parem elukvaliteet.

KUI MA EI VASTA KÕIGILE KRITEERIUMIDELE, SIIS KAS MULLE VÕIDAKSE SIISKI PAKKUDA RAVI LÕPETAMISE VÕIMALUST?

Vaatamata headele ravitulemustele ei ole osal patsientidest ravi katkestamine soovitav.

Selles osas tuleb pidada nõu oma arstiga.

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.

KROONILINE ~~MÜELOIDNE LEUKEEMIA~~ (KML)

Krooniline ~~müeloidne leukeemia~~ ehk KML on vereloome pahaloomuline kasvaja. Haiguse aluseks on vereloome müeloidse rea tüvirakkudes tekkiv geneetiline muutus (BCR-ABL geen), mida kannavad kõik müeloidse rea valgeverelibled, punaverelibled e erütrotsüüdid ja vereliistakud e trombotsüüdid. Leukeemiarakke iseloomustab nende suurenenud tootmine ja vähenenud hukkumine, mille tulemusena kuhjuvad valgevererakud luuüdis, veres ja põrnas. Haigusel on kolm faasi: krooniline, aktseleratsiooni ja blastne faas. Haiguse kroonilises faasis küpsevad leukeemilised rakud lõpuni, nii et veres leidub igas küpsusastmes rakke, leukeemia hilises faasis tekib küpsemise pidurdumine, mida iseloomustab ebaküpsete e noorvormide hulga suurenemine. KMLi blastne faas kulgeb ägeda leukeemiana.

GEENID

Geenid on geneetilise koodi baasühikud. Iga geen juhendab rakku kindlal viisil käituma. Geneetiliste juhiste lugemiseks on palju viise, mis viib erinevat tüüpi rakkudeni.

GENEETILINE KOOD

Geneetiline kood, mida nimetatakse ka DNAks, on geenide järjestus igas rakus.

MOLEKULAARNE RAVIVASTUS

Molekulaarne ravivastus näitab BCR-ABL geeniga rakkude arvu hulka. Kui sügav molekulaarne ravivastus püsib pikka aega, on mõnikord võimalik ravi lõpetada.

Molekulaarse ravivastuse tasemed on järgmised:

- Oluline molekulaarne ravivastus ehk MR3.0 on saavutatud siis, kui kui leitakse vähem kui 1 BCR-ABL geeniga rakk 1000 raku kohta.[8]
- Sügav molekulaarne ravivastus tasemega MR4.0 on saavutatud siis, kui leitakse vähem kui 1 BCR-ABL geeniga rakk 10 000 raku kohta.[8]
- Sügav molekulaarne ravivastus tasemega MR4.5 on saavutatud siis, kui leitakse vähem kui 1 BCR-ABL geeniga rakk 32 000 raku kohta.[8]

POLÜMERAASI AHELREAKTSIOON (PCR)

Polümeraasahelreaktsioon (*polymerase chain reaction*-PCR) on meetod, mille abil määratakse ja mõõdetakse kindla geeni olemasolu ja hulka. Arstid kasutavad seda analüüsi molekulaarse ravivastuse jälgimiseks, mõõtes BCR-ABL geeni hulka.

VERELOOME TÜVIRAKK

Vereloome tüvirakkudest arenevad kõik erinevat tüüpi vererakud.

TÜROSIINKINAASI INHIBIITOR (TKI)

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

RAVIVABA REMISSIOON

Kui sügav molekulaarne ravivastus on püsinud mõnda aega, on osadel KMLiga patsientidel võimalik ravim lõpetada. Olukorda, kus ravi katkestamise järgselt püsib stabiilne sügav molekulaarne ravivastus (MMR ja MR3) nimetatakse ravivabaks remissiooniks. Inglisekeelses kirjanduses kasutatakse lühendit TFR (*treatment free remissioon*).

VALGEVERELIBLED

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

VIITED

1. Hughes TP, Ross D. Moving treatment-free remission into mainstream clinical practice in CML. *Blood*. 2016; 128 (1). **2.** Saussele S, Richter J, Hochaus A et al. The concept of treatment-free remission in chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. 2016; 30, 1638-1647. **3.** http://www.macmillan.org.uk/information-and-support/leukaemia/leukaemia-chronic-myeloid/treating/targeted-biological-therapies/targeted-biological-therapies-explained/monitoring-response.html **4.** Deininger M. Curing CML with imatinib – a dream come true? *Nat Rev Clin Oncol*. 2011; 8, 127-128. **5.** Ross DM, Branford S, Seymour JF et al. Patients with chronic myeloid leukemia who maintain a complete molecular response after stopping imatinib treatment have evidence of persistent leukemia by DNA PCR. *Leukemia*. 2010; 24, 1719-1724. **6.** Richter J, Soderland S, Lubking A. Musculoskeletal pain in patients with chronic myeloid leukemia after discontinuation of imatinib: a tyrosine kinase inhibitor syndrome? *Journal of Clinical Oncology*. 2014; 32 (25), 2821-2823. **7.** Hochhaus A, Ernst T, Sueisse S. Chronic myeloid leukemia: discontinuation of therapy is currently only experimental. *Dtsch Arztebl*. 2016; 113, 36-39. **8.** NCCN Guidelines for Patients: Chronic Myelogenous Leukemia. Version 1. 2016.

© Novartis 2018

Oktoober 2018 B11809885544

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal, Pärnu mnt 141, 11314, Tallinn, tel. 6 630 810.