לוקמיה מיאלואידית כרונית (CML)
CHRONIC MYLEOID LEUKAEMIA

מדריך לחולים ולבני משפחתם

הערות

תוכן העניינים

דברי תודה 4

מבוא 5

עמותת חולי CML 6

מהי לוקמיה מיאלואידית כרונית (CML) 8

מה שכיחות המחלה ומי עלול ללקות בה? 9

השלבים של מחלת ה- CML 9

מה גורם ל- CML? 11

מהם תסמיני CML? 13

כיצד מאבחנים CML? 13

פרוגנוזה 16

תגובה לטיפול ב- CML: מונחים שחשוב להכיר 17

טיפול ב- CML 19

טיפול בתופעות הלוואי 30

הפסקת טיפול לחולי CML-האם זה אפשרי? למי ומתי? 40

תזונה 45

מידע ותמיכה 46

כתובות אינטרנט שימושיות 49

מונחון 50

תודות

עמותת חולי CML מוקירה בזאת את אגודת הלוקמיה האוסטרלית

(LEUKEMIA FOUNDATION OF AUSTRALIA) שעל בסיס החוברת שלהם תורגמה והותאמה חוברת זו.

תודה ליועצים הרפואיים של העמותה שעברו ואימתו את נכונות החומר הרפואי בחוברת.

פרופ' פיה רעננ- בית החולים בילינסון, מכון דוידוף

ד"ר מיה קורן מיכוביץ- בית החולים אסף הרופא

ד"ר נועם בנימיני- בית החולים רמב"ם

ד"ר אדריאן דואק- בית החולים שיבא

חוברת זו הופקה על ידי ובמימון עמותת חולי CML.

העמותה מודה לחברות נוברטיס, פייזר, מדיסון ו- BMS על תמיכתן בפעילות העמותה.

דצמבר 2016

* החוברת כתובה בלשון זכר מטעמי נוחות בלבד. התוכן בחוברת מיועד לנשים וגברים כאחד.

מבוא

חוברת זו נכתבה במטרה לסייע לך ולבני משפחתך לדעת יותר על לוקמיה מילואידית כרונית (הידועה גם כ- CML).

אם אתה או מישהו מיקיריך אובחן כסובל מ- CML, ייתכן שהנך חש חרדה או שהנך מעט המום. זוהי תגובה נורמלית. ייתכן שכבר התחלת בטיפול או שהנך דן באפשרויות טיפול שונות עם הרופא והמשפחה.

כבר ההחלטה הראשונה באיזה טיפול לבחור אינה קלה ומצריכה ידע והבנה, ואנו מקווים שהמידע בחוברת זו יהיה שימושי במתן מענה לחלק משאלותיך בכל נקודה בה הנך נמצא.

מידע זה עשוי לעורר גם שאלות נוספות אשר מומלץ לדון בהן עם הרופא המטפל, או עם חולים וותיקים חברים בעמותת חולי CML שעברו את המסע שבו אתה נמצא.

ייתכן שלא תהייה מעוניין לקרוא חוברת זו מתחילתה ועד סופה באופן רציף. היא מכילה הרבה מידע ונתונים. ייתכן שיהיה מעשי יותר לבחון את תוכן העניינים ולקרוא את החלקים אשר לדעתך יהיו שימושיים עבורך בפרקי זמן שונים.

עשינו שימוש במילים ומונחים רפואיים שונים אשר ייתכן כי אינם מוכרים לך. משמעותם מוסברת בחוברת ו\או במונחון בסוף חוברת זו.

חלקכם יזדקקו למידע נוסף מזה הכלול בחוברת זו. כללנו כמה כתובות אינטרנט אשר עשויות לסייע לך.

חוברת זו לא נועדה להמליץ על סוג טיפול מסוים כלשהו. עליך לדון בנסיבות הספציפיות שלך בכל עת עם הרופא והצוות הרפואי המטפל בך.

ולבסוף, אנו מקווים כי חוברת זו תהייה שימושית עבורך ונודה לך על כל משוב שתשלח על מנת שנוכל להמשיך ולהעניק לך ולבני משפחתך שירות טוב יותר בעתיד.

עמותת חולי CML

עמותת חולי CML הוקמה בשנת 2001 על ידי חולה CML, גיורא שרף, שמשמש עד היום כמנהל העמותה. העמותה הוקמה כדי לתת בית וכתובת לחולים במחלת ה-CML בישראל, לפעול למען שיפור תוחלת החיים של החולים, ולא פחות חשוב, שיפור איכות החיים שלהם.

בין מטרות ושירותי העמותה ניתן לכלול:

מידע

אתר האינטרנט של עמותת חולי CML כולל חומר רב שיכול לעזור לך ולתת תשובות על שאלות חשובות שיהיו לך. (WWW.CML.ORG.IL). בנוסף אנו מאד ממליצים לך להצטרף לקבוצת הפייסבוק הסגורה של העמותה בה תוכל לפגוש וירטואלית חולים כמוך, לשאול שאלות ולקבל מענה ותמיכה משותפים למסע. (חפש בפייסבוק- עמותת חולי CML, לחץ על כפתור בקשת הצטרפות ונאשר אותך בהקדם). הקבוצה פתוחה רק לחולי CML ובני משפחתם.

מפגשי חולים

עמותת חולי CML מקיימת כמעט מדי חודש מפגש חודשי בבית חולים לניאדו בנתניה עם מיטב הרופאים המומחים למחלה מכל בתי החולים. סיכומים של המפגשים מועלים לאתר האינטרנט של העמותה וכבר היום ניתן לקרוא שם על יותר מ- 120 מפגשים שנערכו עד היום.

המפגשים פתוחים לכל החולים ובני משפחתם ללא כל עלות. בנוסף, מתקיימים לעיתים רחוקות יותר מפגשים אזוריים כמו בבית חולים סורוקה או בתי חולים אחרים.

אחת לשנה מקיימת העמותה כנס שנתי של 3 ימים- "סוף שבוע של מודעות ל- CML" באחד מבתי המלון בארץ. הכנסים שקיימנו בעשר השנים האחרונות הם שילוב של הרצאות מומחים עם פעילות חברתית עשירה ומגוונת.

כל מפגשי העמותה נועדו להעצים את החולים ולהפוך אותם לחולים פעילים השותפים בניהול המחלה שלהם יחד עם הרופא המטפל.

כל המידע על המפגשים הקרובים של העמותה מופיע בחלון החדשות של האתר ובדף הפייסבוק שלנו.

תמיכה נפשית

לאבחון CML יכולה להיות השפעה דרמטית על חייו של בן אדם. לעתים יש קושי להתמודד עם הלחץ הנפשי והחרדות המתלוות לאבחון. עמותת חולי CML מעמידה לרשות חבריה הזקוקים לכך ליווי של קואצ'ר רפואי העוזר לחולה להתגבר על הקשיים ולחזור לתפקוד רגיל ככל שאפשר בדרך המהירה ביותר.

תמיכה ושתדלנות

עמותת חולי CML מהווה עבורך מקור תמיכה בהתמודדות עם מערכת הבריאות. בעוד שאיננו נותנים המלצות טיפול, נוכל לתמוך בך בעודך שוקל את האפשרויות העומדות בפניך. אנו עשויים לספק עזרה ומידע לגבי אפשרויות אחרות כגון תוכניות נגישות לתרופות שאינן בסל הבריאות וניסויים קליניים זמינים.

יצירת קשר

עמותת חולי CML מספקת שירותים ותמיכה מתוך ידיעה שלכל אדם החי עם CML יש ניסיון שונה. החיים עם CML לא תמיד קלים, אולם אינכם צריכים לעשות זאת לבד. אנא התקשרו ל- 050-7516690 על מנת ליצור קשר עם הצוות של העמותה. לחילופין ניתן לשלוח לנו הודעה לדוא"ל
GIORA1@INTER.NET.IL
או לבקר באתר - WWW.CML.ORG.IL

אני שואלת שאלות רבות בדף הפייסבוק של העמותה, לצורך חיפוש מידע שאינני יכולה להשיג במקום אחר. זה נותן לי מעט שליטה על המחלה הזו הגורמת לך להרגיש חסרת אונים למדי, כיוון שאינך יכולה לעשות דבר לגביה. אני רוצה להיות מסוגלת להילחם בה.

מהי לוקמיה מיאלואידית כרונית (CML)?

לוקמיה מיאלואידית כרונית(CML) היא סוג של סרטן דם שבו מח העצם מייצר יותר מדי כדוריות לבנות ממשפחת הגרנולוציטים (נויטרופילים, אאוזינופילים ובזופילים). תאים לבנים אלו בדרך כלל מסייעים לגוף להילחם בזיהומים ובמחלות. במח העצם של חולי CML נוצרת כמות מוגברת של תאים לבנים באופן בלתי מבוקר, התאים יוצאים ממח העצם אל מחזור הדם, נעים בגוף ועלולים לגרום להגדלת הטחול.

במרבית המקרים המחלה מתפתחת לאט, במשך חודשים עד שנים, והאבחון נעשה בשלב זה (מצב הנקרא השלב הכרוני). במידה ולא ניתן טיפול יעיל המחלה עשויה לעבור לשלב אגרסיבי יותר (השלב המואץ או השלב הבלאסטי), בו יש נטיה ליצור מוגבר של תאים לבנים צעירים יותר שאינם מתפקדים. שלבים אלה עמידים באופן משמעותי יותר לטיפול ומתנהגים כמו לויקמיה חריפה. מטרתו העיקרית של הטיפול ב-CML כיום הינה למנוע את התקדמות המחלה לשלב האגרסיבי יותר.

להעצים חולים זה המפתח להצלחה. ידע זה כוח שעוזר להתמודד עם המחלה ותופעות הלוואי של הטיפולים.

עד כמה שכיחה מחלת ה-CML ומי הם החולים בה?

CML אינה מחלה נפוצה ובישראל מאובחנים בה מדי שנה כ-70 בני אדם. אבחון המחלה יכול להתרחש בכל גיל, אך היא שכיחה יותר במבוגרים בני למעלה מגיל- 50 שנה, המהווים כ-70% מכלל המקרים. CML שכיחה מעט יותר בגברים מאשר בנשים ומאובחנת בילדים לעתים נדירות.

שלבי CML

ב-CML ניתן להבחין בשלושה שלבים הנחלקים ל-2 קטגוריות ראשיות: השלב הכרוני והשלב המתקדם המתחלק לשלב המואץ והשלב הבלאסטי. ללא טיפול מתאים מהלך CML יתאפיין באותם שלבים.

השלב הכרוני

למעלה מ-90 אחוזים מחולי CML מאובחנים בשלב זה, בכמחצית המקרים בבדיקת דם שגרתית המבוצעת מסיבה אחרת. ללא טיפול המחלה תתקדם בקצב איטי שמתבטא בעליה בספירת הדם הלבנה, ושיעור נמוך של התאים הבלאסטיים, תאי דם צעירים, במח העצם ובדם (5 אחוזים או פחות). מרבית האנשים מרגישים טוב בשלב זה וסובלים מתסמינים מועטים אם בכלל.

ללא טיפול, השלב הכרוני אורך בדרך כלל שלוש עד חמש שנים ואז הוא מתקדם לצורה האגרסיבית יותר של המחלה. בחולים המקבלים טיפול במעכבי טירוזין קינאז, משך השלב הכרוני מתארך ללא הגבלה, **כאשר למרביתם צפויה תוחלת חיים נורמלית**.

בדיקות דם מבוצעות במהלך הטיפול בשלב הכרוני של -CML על מנת לעקוב אחר מצב החולה והתגובה לטיפול.

השלב המואץ

באופן נדיר האבחנה של CML תעשה בשלב מתקדם יותר הנקרא השלב המואץ. באנשים מטופלים, מעבר לשלב מואץ יתרחש באופן נדיר, במצבים של תגובה שאינה מספקת לטיפול התרופתי בשלב הכרוני.

השלב המואץ מתבטא בעליה מהירה יותר של ספירות הדם, עליה בשיעור התאים הבלאסטיים במח העצם ובדם, אנמיה ושינוי במספר טסיות הדם. בשלב זה שכיחים יותר גם סמפטומים כמו ירידה במשקל, חום ואי נוחות בטנית עקב הגדלה של הטחול.

גם השלב המואץ מגיב בדרך כלל לטיפול פומי בתרופות החדשות. לעיתים נדירות יזדקק החולה להשתלת תאי גזע.

עשיתי בדיקת דם רגילה כשהתקבלתי לעבודה חדשה. הייתי בשוק כשסיפרו לי שיש לי CML. לא היו לי שום סימפטומים של מחלה.

השלב הבלאסטי

בעידן הטיפולים החדשים ב- CML נדיר ביותר מעבר לשלב בלאסטי. מעבר כזה עלול להופיע כאשר השליטה התרופתית במחלה אינה אופטימלית. במצב זה, הנקרא השלב הבלאסטי או המשבר הבלאסטי המחלה מתקדמת במהירות ודומה למעשה ללוקמיה חריפה. הסיכון למעבר לשלב בלאסטי בחולים שאובחנו והחלו טיפול בשלב הכרוני הינו נמוך (פחות מ-5%), ובחולים שהשיגו תגובה מצוינת לטיפול התרופתי נמוך ביותר (פחות מ-1%).

נדיר ביותר אבחון CML בשלב הבלאסטי מבלי שהיה ידוע שלב כרוני קודם לכן.

השלב הבלאסטי מתאפיין בעליה מהירה במספר התאים הבלאסטיים במח העצם ובדם (בדרך כלל 30 אחוזים או יותר). הייצור הנורמלי של תאי הדם נפגע ועשוי להתבטא באנמיה, נטיה מוגברת לדימומים ולזיהומים. תאי המחלה בשלב זה עשויים להמצא באתרים נוספים כמו הטחול, קשרי הלימפה, העור ומערכת העצבים המרכזית (המוח ועמוד השדרה).

בכשני שליש ממקרי השלב הבלאסטי הביטוי הוא של מחלה בעלת מאפיינים של לוקמיה מיאלואידית חריפה (AML). בשאר החולים השינוי למחלה

הוא של ביטוי של לוקמיה לימפוציטית חריפה(ALL). במספר קטן של מקרים, התאים הבלאסטיים מתוארים כלא מופרדים או כמעורבבים.

מידע לגבי סוג התאים הבלאסטיים המעורבים חשוב כיוון שהוא מסייע בקבלת החלטות לגבי הטיפול היעיל ביותר במחלה.

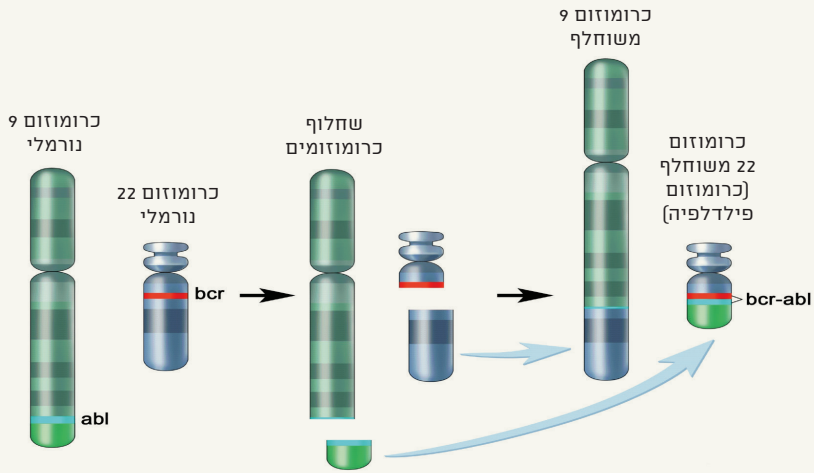
טיפול בשלב הבלאסטי של המחלה הינו אינטנסיבי יותר ויכול לשלב מתן כימותרפיה תוך-ורידית ולמערכת העצבים בשילוב עם התרופה המתאימה ביותר לטיפול ספציפי ב-CML (עיינו בהמשך). כאשר טיפול זה מצליח, נהוג לשקול השתלת מח עצם מתורם.

מה גורם ל-CML?

כמו סוגים אחרים של לוקמיה, CML נובע ככל הנראה מהתפתחות מקרית של מוטציה או שינוי בגן אחד או יותר מהגנים השולטים בדרך כלל בצמיחה ובהתפתחות של תאי דם.

השליטה הנורמלית בהיבטי הצמיחה וההישרדות של תאים בגוף האדם מתבצעת על ידי חלבוני התא המקודדים על ידי גנים. כל הגנים יושבים על גבי 46 כרומוזומים (23 זוגות) בתא אנושי, וממוקמים בחלק התא הנקרא הגרעין.

ב -CML נוצר שיחלוף מקטעים שאינם קשורים זה לזה (טרנסלוקציה) בין כרומוזומים 9 ו- 22 (9:22)t בתא גזע. כתוצאה מהשיחלוף נוצר גן חדש (BCR-ABL) על כרומוזום 22. הכרומוזום החריג נקרא כרומוזום פילדלפיה (PH+). הגן החדש, BCR-ABL, מקודד ליצירת אנזים פעיל יתר על המידה, הנקרא BCR-ABL טירוזין קינאז. פעילות זו גורמת לתא להתחלק שוב ושוב, ומובילה לייצור מוגבר של תאי דם שמקורם מאותו תא גזע (ראה ציור 1).



ציור 1: אירוע הגורם להיווצרות לוקמיה מיאלואידית כרונית – האופן שבו נוצר הגן BCR-ABL. השחלוף בין כרומוזומים 9 ו-22

- הגן ABL על גבי כרומוזום 9 והגן BCR על גבי כרומוזום 22 נשברים, משתחלפים ומתחברים ביניהם ליצירת גן משולב BCR-ABL הממוקם על כרומוזום 22 וגן משולב ABL-BCR הממוקם על כרומוזום 9.
- הגן המשולב BCR-ABL הוא הקוד הגנטי לייצור של חלבון לא-נורמלי אנזים הנקרא BCR-ABL טירוזין קינאז

לא ידוע בוודאות מה מביא לחיבור מקטעי הכרומוזמים החריג במרבית החולים ב-CML. בחלקם הגדול של המקרים מדובר באירוע מקרי של חוסר מזל. לעתים נדירות, חשיפה למינונים גבוהים מאוד של קרינה עשויים להיות מעורבים בכך. המחלה אובחנה באחוזים גבוהים מהנורמה אצל ניצולי הירושימה וצ'רנוביל.

חשוב לציין שכרומוזום הפילדלפיה נמצא רק בתאי דם או בתאי מח העצם שמקורם באותו תא גזע פגוע. הוא אינו נמצא בתאים אחרים בגוף , בביציות או בזרע, וגם לא ברוק. הוא אינו מועבר מהורה לילד ואינו מידבק.

מהם התסמינים של CML?

מרבית חולי CML מאובחנים במהלך השלב הכרוני של המחלה וסובלים מתסמינים מועטים אם בכלל. במקרים אלו CML עשויה להתגלות במקרה במהלך בדיקת דם או בבדיקה פיזיקלית שגרתית. תסמינים ראשוניים עלולים להיות לא חד-משמעיים ולא ייחודיים, ולהפוך בולטים יותר עם התקדמות המחלה.

CML מתאפיינת בהגדלת הטחול עקב צמיחת תאי לוקמיה בתוכו. תסמינים לטחול מוגדל (ספלנומגליה) כוללים תחושת אי נוחות או כאב בצד השמאלי העליון של הבטן, לחץ על הקיבה הגורם לתחושה של מלאות בבטן ושובע מוקדם, הפרעות בעיכול ואיבוד תיאבון. חלק מן המקרים מתאפיינים גם בכבד מוגדל (הפטומגליה).

כיצד מאבחנים CML?

האישור לאבחון של CML נעשה בבדיקת דם ובבדיקת מח עצם.

בבדיקת מח עצם ניתן להראות את השינוי ברמת הכרומוזומים – בדיקת קריוטיפ המדגימה את כרומוזום פילדלפיה וכן את הגן המשולב בבדיקת PCR או בבדיקת FISH.

בבדיקת הדם ניתן לבצע בדיקת PCR ובדיקת FISH בלבד.

בדיקות דם

החשד ל-CML עולה בדרך כלל כאשר בדיקת דם מדגימה ספירה גבוהה של תאי דם לבנים בשלים (WBC). קיימים סוגים שונים של תאי דם לבנים, אך התבנית של סוג תאי הדם הלבנים שמספרם עולה (גרנולוציטים ולא למפוציטים) מובילה בדרך כלל לחשוד ב-CML לעומת מחלות דם אחרות. בדרך כלל הרופא הכללי חושד באבחנה ומפנה את החולה לחדר מיון או למומחה בתחום הדם הנקרא המטולוג.

בדיקות הדם יכולות להראות, בנוסף על הספירה הגבוהה של תאי דם לבנים, גם על אנמיה (מיעוט בתאי דם אדומים) או שינוי במספר הטסיות (גבוה או נמוך מן הרגיל).

בזמן ספירת הדם הרופא יבצע משטח דם (איפיון התאים הלבנים בעזרת הסתכלות במיקרוסקופ) האופייני מאוד ל-CML ועוזר באבחון המחלה.

אם תוצאות בדיקות הדם של החולה מרמזות על CML, יש צורך לבחון דגימה של מח עצם על מנת לסייע באישור האבחון ולספק מידע נוסף חשוב לגבי המחלה.

בדיקת מח עצם

בדיקת מח עצם (הנקראת גם ביופסיית מח עצם) כוללת לקיחת דגימת מח עצם, בדרך כלל מן העצם בגב אגן הירכיים או מעצם החזה (הסטרנום) ושליחתה למעבדה לבדיקה במיקרוסקופ.

הבדיקה הינה הכרחית בשלב האבחנה של CML.

בדיקת מח העצם מבוצעת בדרך כלל ביחידה לאשפוז יום המטולוגי תחת הרדמה מקומית שתינתן כזריקה תת-עורית (באופן דומה לזריקת הרדמה בטיפולי שיניים).

לאחר פרק זמן המספיק להרדמה המקומית לפעול, תוחדר מחט דרך העור ושכבת העצם החיצונית אל תוך חלל מח העצם. בעזרת מזרק המחובר לקצה המחט שואבים דגימת נוזל מח עצם – הנקראת שאיבת מח עצם (BONE MARROW ASPIRATE). במקרים מסוימים תבוצע גם ביופסיית מח עצם.

לאחר הבדיקה מומלץ שהחולה יוחזר הביתה על ידי בן משפחה או חבר. את התחבושת הקטנה שעל גבי אתר הביופסיה ניתן להסיר למחרת היום. ייתכנו חבלות קלות או תחושת אי נוחות, המטופלת בדרך כלל בהצלחה בעזרת משכך כאבים. סיבוכים חמורים יותר כגון דימום או זיהום הנם נדירים ביותר.

בדיקת מח העצם יכולה להתבצע כשאיבה בלבד או כביופסיה, לפי שיקול ההמטולוג המטפל.

הממצאים בבדיקת מח העצם: מורפולוגיה ובדיקה ציטוגנטית

בהסתכלות במיקרוסקופ על מח העצם ב-CML (מורפולוגיה) ניתן לראות ריבוי יתר של תאים לבנים בשלבי הבשלה שונים. האבחנה של שלב המחלה יקבע לפי אחוזי התאים הצעירים (בלסטים) במח העצם.

זיהוי כרומוזום פילדלפיה מבוצע במעבדה הציטוגנטית. הבדיקה הציטוגנטית מספקת מידע לגבי כלל הכרומוזומים בתאי ה CML, פרט לכרומוזומים פילדלפיה, ולכן הכרחית בשלב האבחנה.

בכ- 5% ממקרי CML באבחנה לא ניתן למצוא כרומוזום פילדלפיה בבדיקה הציטוגנטית. מקרים אלו יאובחנו בבדיקת FISH או בדיקת ה- PCR.

בדיקת PCR

שיטה שונה, שיטת ה-PCR (POLYMERASE CHAIN REACTION) יכולה לזהות את נוכחות הגן BCR-ABL. בדיקה זו ניתנת לכימות ולכן הינה הבדיקה העיקרית המשמשת לאומדן התגובה לטיפול. הבדיקה הכרחית בזמן האבחנה כדי לאתר את השינוי הספציפי בחולה שיאפשר מעקב אחר התגובה לטיפול.

בדיקות נוספות

בדיקות נוספות מבוצעות בדרך כלל בעת האבחון על מנת לספק מידע לגבי מצב בריאותו הכללי של החולה לרבות תפקוד הכליות, הכבד ואיברים חיוניים אחרים. בדיקות אלו עשויות לכלול שילוב של בדיקות דם, צילום חזה ו-א.ק.ג. בדיקות אלו חשובות כיוון שהן מסייעות בבחירת הטיפול הטוב יותר עבור החולה. ניתן גם להשוות אותן לתוצאות מאוחרות יותר שנועדו להעריך את מידת הסבילות של הטיפול.

יש מקרים שמבקשים גם אקו לב. כמו כן יש מקרים שממליצים על שימור זרע וביציות.

המתנה לבדיקות עלולה להיות מלחיצה ומשעממת כאחד. זכרו לשאול טרם הבדיקה כמה זמן אורכת הבדיקה ולמה יש לצפות לאחר מכן. ייתכן שתרצו להביא עמכם ספר, מוזיקה או חבר לליווי ותמיכה.

העדיפות שלי היום זה לחיות את ההווה ולהנות ככל שאפשר. החשיבות שאני נותן לדברים שונים השתנתה מאד אחרי האיבחון

פרוגנוזה

פרוגנוזה היא תחזית לעתיד המעריכה את מסלול המחלה בחולה הבודד.

ככלל, הפרוגנוזה כיום ב-CML היא מצויינת, ומרבית החולים המטופלים צפויים לתוחלת חיים דומה לזו של אדם בריא.

הפרוגנוזה של חולה הסובל מ-CML תלויה במספר גורמים. הללו כוללים את מצבו הפיזי של החולה, את אופי המחלה בעת האבחון, ואת הגורם החשוב ביותר, כיצד המחלה מגיבה לטיפול. קיימים מדדים להערכת הפרוגנוזה כבר בשלב האבחנה הנקראים, סוקאל, הספורד ויוטוס ובד"כ ההמטולוג המטפל ישתמש בהם בזמן האבחון.

הרופא המטפל הוא האדם המתאים ביותר להערכת הפרוגנוזה של החולה, כיוון שהוא או היא בעל המידע המפורט ביותר החיוני לביצוע הערכה זו.

מערכות ניקוד לפי מאפיינים באבחנה (SOKAL, EUTOS למשל), מספקות הערכה ראשונית לגבי הסבירות של CML בשלב הכרוני להתקדם. מערכת זו מביאה בחשבון גורמים שונים בעת האבחנה לרבות גיל החולה, גודל הטחול, ספירת הטסיות וספירת תאים בלאסטיים היקפיים בדם. כל אחד מהגורמים מקבל ניקוד וכולם יחד מסוכמים לתוצאה כוללת. בהתאם לתוצאה, החולה משויך לקבוצת הסיכון הנמוך, הבינוני או הגבוה. בחירת התרופה הראשונה לטיפול במחלה תושפע לעיתים ממערכת הניקוד באבחנה. לדוגמא, הסבירות להשגת התגובה הרצויה תחת טיפול בגליבק באנשים בקבוצת הסיכון הגבוה עשוייה להיות נמוכה יותר ולכן יתכן שבחולים אלו מומלץ להתחיל טיפול בתרופות מהדור השני כמו טסיגנה או ספריסל.

למרות האמור לעיל, עיקר הפרוגנוזה כיום נקבעת לפי האופן שבו המחלה מגיבה לטיפול על בסיס בדיקת PCR של רמות ה- BCR-ABL הכמותי בדם. קיימים מדדים שונים להערכת תגובה אידיאלית. לפי רובם, תגובה אידיאלית היא ערך BCR-ABL ב- PCR כמותי, לפי הסטנדרט הבינלאומי נמוך מ- 10% לאחר שלושה חודשי טיפול, פחות מ-1% לאחר 6 חודשים ופחות מ-0.1% לאחר 12 חודשים.

ולכל הפחות, חשוב שכל החולים ישיגו BCR-ABL נמוך מ-10% לאחר 6 חודשי טיפול ונמוך מ-1% לאחר 12 חודשים, ערכים שנמצאו קשורים לסיכון נמוך להתקדמות המחלה.

אם טיפול תרופתי ראשוני אינו משיג תגובות אלו, אזי ניתן לבצע שינויים על מנת להבטיח שהחולה מקבל בכל עת את הטיפול הטוב ביותר שניתן למצבו הייחודי.

תגובה לטיפול מונחים שכיחים

תגובה ציטוגנית מלאה (COMPLETE CYTOGENETIC RESPONSE; CCyR)

כרומוזום פילדלפיה PH אינו ניתן לאיתור בבדיקה הציטוגנטית. המצב מקביל בדרך כלל לרמת PCR כמותי של BCR-ABL סביב 1%.

תגובה מולקולרית משמעותית (MAJOR MOLECULAR RESPONSE; MMR)

רמת BCR-ABL לפי PCR כמותי (בדיקה רגישה יותר לתיאור המחלה לעומת ציטוגנטיקה) עומדת על 0.1% או פחות על פי הסטנדרט הבינלאומי. מטרת הטיפול היא להגיע ולשמור על רמה זו של תגובה. ידוע היום שברגע שרמה זו מושגת ונשמרת, הסבירות להתקדמות המחלה לצורה מתקדמת יותר של CML, כגון השלב המואץ או השלב הבלאסטי הנה נמוכה.
חולים שהשיגו MMR בדרך כלל מוגנים מפני התקדמות לשלב המואץ או לשלב הבלאסטי, עם מעט מאוד יוצאים מן הכלל.

תגובה של MMR נקראת גם ירידה של 3 לוגים מ- % 100 בדרך כלל באבחון, לרמה של % 0.1

מפגש עם חולים אחרים שמתמודדים עם אותן בעיות, עוזר להפוך את המסע למשותף וקל יותר, במקום מאבק אישי.

תגובה מולקולרית מלאה (COMPLETE MOLECULAR RESPONSE ;CMR)

מונח זה מתייחס למצב שבו לא ניתן לזהות את הגן BCR-ABL בבדיקת PCR, כלומר הערך הוא 0%. עם זאת, גם במצב זה אין משמעות הדבר שמחלת ה-CML נעלמה לחלוטין. במרבית המקרים קיימים עדיין שרידי מחלה בכמויות קטנות מאוד אשר הבדיקה אינה מסוגלת לאתרן.

כיום לא מקובל להגדיר תגובה כ- CMR אלא להגדיר תגובות אלו כתגובות מולקולריות עמוקות, לפי רגישות הבדיקה שבוצעה – תגובה מולקולרית ברגישות 4, 4.5 , 5 וכד' (MR4, MR4.5, MR5)

הפוגה ללא טיפול או "ריפוי"

מונח זה משמעו כי אין ראיות ללוקמיה לאחר תקופת הפסקת טיפול ב-CML. לחלק מן החולים שהשיגו ושמרו באופן עקבי (בדרך כלל משך תקופה של מינימום שנתיים) על תגובה מולקולרית מלאה כלומר, רמות בלתי ניתנות לאיתור של BCR-ABL, הוצע להשתתף במחקרים קליניים שנועדו לחקור אם ניתן להפסיק את הטיפול תחת השגחה רפואית ומעקב אינטנסיבי. בחולים אלו דרושות תצפיות למשך פרק זמן ארוך יותר, אך בחלק מחולים אלו ה-CML לא חזרה לאחר מספר שנים וייתכן כי נרפאו.

ככלל, הפסקת מתן תרופות באישור ההמטולוג המטפל בלבד, צריכה להיעשות רק כחלק מניסוי קליני או בלוויית מעקב רפואי צמוד, כיוון שמעקב תדיר יותר של המחלה נדרש במהלך תקופה זו. בשנה הראשונה לאחר הפסקת טיפול, נדרשת בדיקת PCR אחת לחודש

מוטציות באתר הקינאז

לעיתים עשויה להופיע עליה של ה-PCR הכמותי בחולה מטופל שהגיב קודם לכן טוב לטיפול התרופתי. במצב זה עולה חשד להתפתחות מוטציות (שינויים נקודתיים) באתר הקישור של התרופה ל- BCR-ABL. מוטציות אלו ניתנות לאבחנה באמצעות בדיקה מולקולרית ייעודית הנקראת בדיקת מוטציות. בדיקה זו עשויה להראות מוטציות הגורמות עמידות לתרופה מסוימת אך לא לאחרת. החלפת טיפול נחוצה לעתים קרובות על בסיס תוצאות בדיקה זו.

סיבה אפשרית נוספת לעלייה ב--BCR ABL היא אי לקיחת התרופה באופן סדיר על פי המינון הרשום. למעשה, אי-היענות לטיפול התרופתי הוא הגורם הראשי לאיבוד שליטה במחלה. אי-היענות לטיפול התרופתי מגבירה את הסיכון להתפתחות מוטציות.

טיפול ב-CML

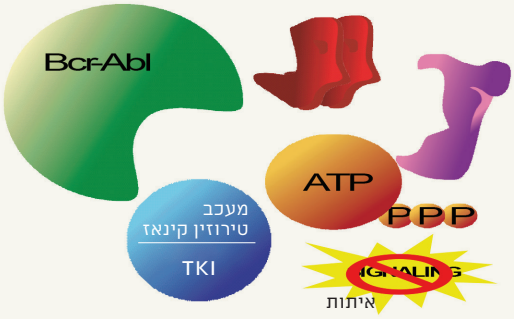
הטיפול הראשון שנבחר לחולה CML מסוים תלוי באופן ניכר בשלב המחלה, גיל החולה ומצב בריאותו/ה הכללי וגם מציפיות החולה.

למעשה, כמעט כל האנשים החולים ב-CML יטופלו בתרופות הנקראות מעכבי טירוזין קינאז (TYROSINE KINASE INHIBITOR או TKI).

BCR-ABL הינו טירוזין קינאז עם פעילות המוביל לשיגשוג בלתי מבוקר של תאי CML. תרופות מסוג TKI פועלות על ידי חסימת פעילות ה-BCR-ABL, ובכך מונעות צמיחה והתרבות של תאים לוקמיים. (ראו ציור 2)

מנגנון הפעולה של מעכבי טירוזין קינאז BCR-ABL

- מעכב טירוזין קינאז נכנס לכיס ה- ATP של חלבון ה- BCR-ABL
- פעולה זו מונעת את הזרחון והאות לתאים להתרבות
- חוסר האות מונע התרבות וגורם למות התאים עם החלבון.



ציור 2

מנגנון הפעולה של תרופות מסוג מעכבי טירוזין קינאז כנגד חלבון ה- BCR-ABL

אנחנו כל כך שונים אחד מהשני. הרופא שלי היה צריך לשקול הרבה אספקטים הקשורים בי ובמצבי הבריאותי, לפני שהחלטנו יחד על סוג התרופה שמתאימה לי

ארבעת מעכבי הטירוזין קינאז המאושרים בסל הבריאות הם: אימטיניב (GLIVEC), דסאטיניב (SPRYCEL), נילוטיניב (TASIGNA) ופונטיניב (ICLUSIG). תרופה נוספת שעדין איננה בסל הבריאות אך מאושרת לטיפול לאחר כישלון טיפולים אחרים הינה בוזוטיניב - (BOSULIF)

3 התרופות הראשונות ניתנות כטיפול בקו ראשון ב-CML או במקרים של החלפת טיפול. פונטיניב ניתנת במקרה של התפתחות מוטציה מסוג מסוים שנקרא T315I, או לחולה CML שפיתח עמידות או אי סבילות לתרופת TKI אחרת.

תרופות אלו מעכבות את תאי הלוקמיה, המכילים כרומוזום פילדלפיה, ויש להן השפעות מינימליות על תאי הדם הנורמליים.

בעת האבחנה ההמטולוג המטפל ביחד עם החולה יחליטו איזו משלוש תרופות ה- TKI המאושרות לטיפול קו ראשון היא המתאימה ביותר לחולה.

תרופות אלו יעילות ביותר להשגת שליטה במחלה ולמניעה של התקדמותה, אך מרבית האנשים נדרשים לקחת תרופות אלו כל החיים על מנת שהמחלה תישאר בשליטה. לאנשים שהשיגו שליטה טובה ב-CML, צפויה תוחלת חיים נורמלית.

במספר קטן ביותר של חולים, ניתן

לשקול השתלת תאי אב מתורם מתאים. טיפול זה נשקל רק בחולים שאינם מגיבים טוב לטיפול ב-TKI וסובלים מ-CML מתקדם. טיפול זה, בעוד שהוא מציע תקווה לריפוי, נושא עמו סיכונים רציניים ודורש מציאת תורם מתאים, לפיכך הוא אינו משמש כאופציית טיפול ראשונה ולרוב גם לא שניה או שלישית, אלא ניתן רק במקרים בהם לא נותרת ברירה אחרת.

פיתוח טיפולים חדשים וניסיוניים מבטיחים לטיפול ב- CML, ממשיך להתבצע כל העת. חלק מטיפולים אלו ניתנים במסגרת ניסויים קליניים ברחבי העולם. תוכלו לדון בכל אפשרויות הטיפול המתאימות לכם עם הרופא המטפל.

טיפול סטנדרטי

טיפול סטנדרטי מתייחס לסוג טיפול המשמש בסוגים ובשלבים מסוימים של מחלה. זהו טיפול שנוסה ונבדק (בניסויים קליניים) והוכח כבטוח ויעיל במצב נתון.

ניסויים קליניים

ניסויים אלו (הנקראים גם עבודות מחקר) בודקים טיפולים חדשים או תרופות ישנות הניתנות בדרכים חדשות, על מנת לבחון אם הם עובדים טוב יותר. חשיבותם של ניסויים קליניים היא בכך שהם מספקים תוצאות חיוניות לגבי דרכים לשיפור הטיפול על ידי השגת תוצאות עם פחות תופעות לוואי. ניסויים קליניים עשויים להעניק לאנשים גישה לטיפולים חדשים אשר עדיין אינם ממומנים על ידי סל הבריאות.

אם הנכם שוקלים להשתתף בניסוי קליני, ודאו כי הסיבות לביצוע הניסוי ברורות לכם, כמו גם מה כרוך בכך מבחינתכם. עליכם גם להבין את היתרונות והסיכונים הכרוכים בניסוי טרם שתוכלו לתת הסכמה מדעת. דברו עם הרופא שלכם, והוא יוכל להדריך אותכם בקבלת ההחלטה הטובה ביותר עבורכם.

הסכמה מדעת

מתן הסכמה מדעת משמעה שהנכם מבינים ומקבלים עליכם סיכונים ויתרונות של נוהל או טיפול מוצע. כלומר, מוסכם עליכם כי יש בידכם מידע מספיק לקבלת החלטה כאמור.

הסכמה מדעת דרושה גם אם הנכם מסכימים לקחת חלק בניסוי קליני, או כאשר נאסף מידע עליכם או על הבט מסוים בחייכם (איסוף מידע).

אם יש לכם ספקות או שאלות לגבי נוהל או טיפול מוצע כלשהו התיעצו עם הרופא המטפל או רופא בכיר נוסף בתחום, כחוות דעת נוספת.

טיפול ב- CML בשלב הכרוני

בשלב הכרוני, הטיפול מכוון להשגת שליטה בתסמיני המחלה ומניעת ההתקדמות לשלב מואץ או בלסטי.

טיפול ראשוני בעת האבחון

קבלת אישור לתחילת טיפול ב- TKI עשויה לקחת זמן. לכן, לעיתים, בעיקר בחולים שספירת תאי הדם הלבנים שלהם בעת האיבחון גבוהה מאוד, ניתן לתת טיפול כימותרפי קצר בטבליות הנקראות הידרוקסיאוריאה להפחתת מספר תאי הדם הלבנים.

הידרוקסיאוריאה נסבלת היטב על יד מרבית האנשים. בדרך כלל היא אינה גורמת לבחילה או איבוד שיער משמעותי, אם כי היא עלולה לגרום לעור יבש או פריחה ולעתים לכיבים בקרסוליים.

מעכבי טירוזין קינאז (TKI)

אימטיניב- גליבק (GLIVEC®)

ה-TKI הראשון שהיה זמין לשימוש רפואי הוא תרופה הקרויה אימטיניב מסילט (IMATINIB) או בשמה המסחרי גליבק. תרופה זו הובילה לשיפור משמעותי ביעילות הטיפול ב-CML והחליפה השתלת תאי מח עצם ואינטרפרון עם או בלי כימותרפיה, כגישת הטיפול הטובה ביותר.

המינון המומלץ של אימטיניב הינו 400 מ"ג ליום, ויש אפשרות אם נדרש להעלות מינון עד ל- 800 מ"ג ליום. אימטיניב מייצר תגובה המטולוגית מהירה ומלאה (החזרת ספירת הכדוריות האדומות והלבנות בדם לרמה תקינה) במרבית החולים בשלב הכרוני של CML, ומובילה לשיעור גבוה (60% לאחר 5 שנים) של תגובה מולקולרית משמעותית (MMR) (כלומר הפחתה משמעותית ברמות ה- BCR-ABL) וכך מרסנת את המחלה ומפחיתה במרבית האנשים את הסבירות להתקדמות לשלב המואץ והבלאסטי.

מיעוט המטופלים (20% בקירוב) הסובלים מ-CML לא יגיבו לאימניטיב בתחילה (ב-3-6 החודשים הראשונים לטיפול) או יגיבו לאימניטיב אך התגובה תלך ותפחת (עיינו לעיל בפסקה העוסקת במוטציות) ויזדקקו

לטיפול נוסף או אחר. סיבה נוספת להחלפת אימניטיב בתרופה אחרת הינה תופעות לוואי או כפי שהיא נקראת אי סבילות לטיפול.

לאנשים בעלי סבילות טובה לאימניטיב המשיגים תגובה מולקולרית משמעותית צפויה תוחלת חיים נורמלית. כיוון שחולים מעטים מאוד קיבלו אימניטיב למשך למעלה מ-15 שנה, עדיין אין בידינו מידע לגבי יציבות התגובה לתרופה זו מעבר לפרק זמן זה. עם זאת, לא קיימות כרגע ראיות המעידות על כך שחולים אלו לא ימשיכו להגיב לאימניטיב מעבר למסגרת זמן זו, ורוב המומחים מאמינים שתגובה טובה לתרופה תימשך כל עוד החולה נוטל אותה.

כיוון שאימניטיב הייתה תרופת ה-TKI הראשונה שנעשה בה שימוש בבני אדם הסובלים מ-CML, יש לנו יותר מידע על השימוש בה בטווח הארוך ועל תופעות הלוואי שלה מאשר לגבי תרופות TKI אחרות.

בימים אלו של סוף שנת 2015, נכנס לשימוש בפעם הראשונה בישראל, אימטיניב גנרי של חברת טבע. עדיין אין הרבה ניסיון בשימוש בתרופה הגנרית בארץ אם כי הנתונים מראים שהתרופה זהה במבנה שלה לגליבק המקורי. יחד עם זאת, במידה והטיפול בגליבק יועבר לתרופה הגנרית, מומלץ לבצע מעקב צמוד יותר של התגובה לטיפול ותופעות לוואי בחודשים הראשונים לשינוי. כל חולה שמפתח תופעות לוואי חדשות לאימטיניב הגנרי, יכול לפנות עם מכתב מהרופא המטפל לקופת החולים , שצריכה להחזיר אותו לטיפול בתרופה שבה טופל קודם או לתרופה מדור שני לפי שיקולי הרופא המטפל והחולה.

תופעות לוואי אפשריות

תופעות לוואי עשויות להופיע בחלק מן המטופלים בגליבק. הן שונות מאדם לאדם ומושפעות גם מן המינון הניתן ואופן התגובה האינדיבידואלי. הן עלולות לגרום לאי-נעימות אך מרביתן ארעיות והולכות ומשתפרות עם הזמן. חשוב שאנשים ידווחו על כל תופעת לוואי כיוון שברבות מהן ניתן לטפל בהצלחה, ולהפחית אי-נוחות מיותרת.

תופעות לוואי אפשריות לטיפול באימטיניב:

1. בחילה והקאות: ניתן למנוע תופעות אלו על ידי לקיחת אימטיניב עם הארוחה הגדולה ביום ובלוויית כוס מים גדולה; אין לקחת אימטיניב על בטן ריקה.
2. עייפות: תופעה זו הנה שכיחה ובדרך כלל אינה ניכרת ביותר, כך שהחולים יכולים להמשיך בפעילותם היומיומית הרגילה. עם זאת, בחלק מן החולים ההשפעה יכולה להיות רצינית ולדרוש

החלפה ל-IgE אחר. פעילות גופנית קלה הוכחה כמסייעת לשיפור העייפות.

3. אצירת נוזלים ונפיחות: נפיחות באזור העיניים שכיחה עם אימטיניב. חלק מן החולים המשתמשים באימטיניב עולים מעט במשקל עקב אצירת נוזלים. תופעה זו נוטה להתייצב לאחר מספר חודשים ובדרך כלל אינה דורשת טיפול.

4. התכווצויות שרירים: הללו יכולות לגרום לאי נוחות משמעותית בחלק מן החולים ועלולות לדרוש טיפול תרופתי. לעתים קרובות טבליות מגנזיום, מי טוניק או מסאג' רפואי יכולים לסייע בהפחתת חומרת התופעה.

5. פריחה מגרדת בעור: תופעה זו מתרחשת מדי פעם ובדרך כלל מגיבה לטיפול מקומי במשחה או טיפול בכדורים. פריחה מתמשכת מהווה רק לעתים נדירות סיבה להפסקה מוחלטת של לקיחת התרופה ומעבר לתרופה אחרת.

6. שלשול: בדרך כלל אינו מפריע להתנהלות תקינה אם כי עשוי להיות טורדני. ניתן לטפל בתרופות מפחיתות שלשולים, בתיאום עם הרופא המטפל.

7. ירידה זמנית במספר התאים הלבנים, או הטסיות ו\או והתאים האדומים; אלו תופעות לוואי נדירות יחסית, והן בדרך כלל קלות וחולפות. במקרים חמורים ייתכן כי יהיה צורך בעירוי דם או בזריקות להעלאת הכדוריות הלבנות למשך מספר שבועות.

מאחר ואימטיניב מתפנה מהגוף דרך מערכת הכבד, עשויה להתרחש תגובה בין תרופתית עם תרופות אחרות המפונות באותה מערכת. תגובות אלו עשויות באופן נדיר לפגוע ביעילות האימטיניב או להעלות את שכיחות תופעות הלואי. בין תרופות אלו ניתן למצוא תרופות מרשם ותרופות ללא מרשם (לרבות תרופות צמחיות והיפרקום). מיץ אשכוליות מתואר כגורם לתופעה בין תרופתית עם אימטיניב. יש להימנע מצריכת מרכיבים אלו.
בקופסת האימניטיב ניתן למצוא עלון תרופה – יש לקרוא עלון זה לקבלת מידע נוסף לגבי בטיחות המוצר. חשוב שאנשים המשתמשים באימניטיב ישוחחו עם הרופא שלהם טרם השימוש בתרופות אחרות או בתוספי תזונה.
מומלץ לנשים הנוטלות אימטיניב להשתמש באמצעי מניעה יעיל מאחר ונטילת אימטיניב בהריון עשויה לגרום למומים בעובר. יחד עם זאת, אימטיניב אינו פוגע בפוריות. לא מומלץ להניק בזמן נטילת אימטיניב.
לא קיימות ראיות לעליה כלשהי בסיכון למומים בתינוקות שאבותיהם מטופלים באימטיניב ולכן ככל הנראה, עפ"י המידע שיש בידינו כיום, גבר

המטופל באימטיניב יכול לעבר. באופן נדיר תוארה השפעה של אימטיניב על ספירת הזרע ולכן ניתן לבצע שימור זרע בגברים צעירים לפני התחלת הטיפול.

נילוטיניב- טסיגנה (TASIGNA®)

אופן הפעולה של נילוטיניב דומה לזה של האימטיניב. הוא יעיל בחלק מן האנשים שפיתחו עמידות לאימטיניב כמו גם בחולים שאובחנו לראשונה. לאנשים החווים תופעות לוואי מאימטיניב יכולות להיות או לא להיות תופעות לוואי עם טיפול בנילוטיניב, ולכן הטיפול ניתן גם במקרה של חולים שפיתחו תופעות לוואי מאימטנייב.

המינון ההתחלתי של טסיגנה בחולה חדש הינו פעמיים 300 מ"ג ליום, ובחולה שעבר לטסיגנה עקב עמידות לטיפול אחר המינון המומלץ הינו פעמיים 400 מ"ג ליום.

נילוטיניב היא טבלית הנלקחת בבוקר ובערב. חשוב מאוד לקחת נילוטיניב על בטן ריקה – אין לאכול או לשתות (פרט למים) שעתיים לפני ושעה אחת אחרי לקיחת כל מנת נילוטיניב.

מרבית האנשים סובלים מתופעות לוואי קלות בלבד עם נילוטיניב, למרות שישנם חולים הסובלים מתופעות לוואי מטרידות יותר. תופעות הלוואי השכיחות יותר כוללות עייפות, פריחה, גירוד, בחילה ועצירות. נדירה השפעה של נילוטיניב על ספירת הדם התקינה בצורה של אנמיה, ספירת טסיות נמוכה, או ספירה נמוכה של תאי דם לבנים.

באופן נדיר ביותר, נילוטיניב עלול לגרום לשינוי בבדיקת האקג הנקרא הארכת QT. תופעה זו גוברת כאשר יש חוסר איזון אלקטרוליטי בדם (רמות נמוכות של אשלגן ומגנזיום) וכן כתוצאה מלקיחת תרופות אחרות הגורמות אף הן להארכת QT. בתחילת הטיפול מקובל לכן לבצע בדיקות אקג למעקב.

תופעת לואי נדירה נוספת במטופלים בנילוטיניב היא דלקת הלבלב. מצב זה מתאפיין בכאבי בטן קשים ובבדיקות דם שאינן תקינות ומאובחן בבדיקת CT של הבטן. תופעת לואי זו מחייבת הפסקת הטיפול בטסיגנה ומעבר לטיפול בתרופה אחרת. ישנם מקרים בהם הדלקת הינה תת-קלינית כלומר מתבטאת רק בבדיקות המעבדה ואז זו צריכה להיות החלטה של הרופא אם להמשיך בכל זאת עם התרופה.

לאנשים הלוקחים נילוטיניב יש ככל הנראה סיכון גבוה יותר לחסימת עורקים (שעלולה להוביל להתקף לב או שבץ), בייחוד באלו הלוקחים מינונים גבוהים וכנראה רק באלה שיש להם גורמי סיכון קרדיו-וסקולריים (למחלות לב וכלי דם). במחקר שפורסם לאחרונה דווח שחסימות עורקים התרחשו ב- 7.5% מן האנשים לאחר 5 שנים של לקיחת נילוטיניב

300 מ"ג פעמיים ביום, ו-13.4% בחולים הלוקחים 400 מ"ג פעמיים ביום.

המנגנון העומד מאחורי תופעה זו אינו מובן לחלוטין. מכאן ייתכן שנילוטיניב אינה תרופת ה-TKI העדיפה בחולים עם גורמי סיכון נוספים למחלת לב ושבץ כגון סוכרת, יתר לחץ דם וכולסטרול גבוה.

נילוטיניב עלולה לגרום לעליה ברמות הסוכר בדם הן בחולי סוכרת והן באנשים שאינם סובלים מסוכרת, כמו גם ברמות הכולסטרול ויש לעקוב אחריהן בתשומת לב בעת לקיחת התרופה.

מומלץ לחולים או לבני זוגם להשתמש באמצעי מניעה יעיל מאחר ונטילת טסיגנה בהריון עשויה לגרום למומים בעובר. יחד עם זאת, התרופה ככל הנראה אינה פוגע בפוריות. לא מומלץ להניק בזמן נטילת נילוטיניב.

דסאטיניב- ספריסל (SPRYCEL®)

דסאטיניב גם היא תרופה מעכבת טירוזין קינאז, הפועלת בחולים שאובחנו לראשונה כמו גם בחולים שפיתחו עמידות לאימטיניב. זוהי טבלית הנלקחת פעם ביום וניתן לקחת אותה עם הארוחה או בלעדיה. התרופה משווקת בטבליות של 100 מ"ג, 70 מ"ג, 50 מ"ג או 20 מ"ג. המינון הסטנדרטי בתחילת הטיפול הוא 100 מ"ג ליום.

תופעות לוואי שכיחות בדסאטיניב הם כאבי שרירים ועצמות (בעיקר בחודשי הטיפול הראשונים), שלשול, דימום ועייפות. תופעת הלוואי החשובה ביותר היא התפתחות נוזלים בחלל הסובב את הריאות, מצב הקרוי תפליט פלוראלי (PLEURAL EFUSION), שעלול להוביל לשיעול טורדני יבש וקוצר נשימה.

ניתן לטפל בתפליט פלוראלי המזוהה בשלב מוקדם ביעילות בעזרת משתנים ולעיתים שילוב של תרופה סטרואידית (פרדניזון). לעיתים ידרשו הפסקה זמנית או ירידה במינון הדסאטיניב (בדרך כלל עם חידוש הטיפול במינון נמוך יותר), או ביצוע הליך לניקוז הנוזלים מן החזה. מעקב אחרי תופעת לוואי זו מתבצע בעזרת האזנה לריאות או בצילום חזה.

לעתים נדירות ביותר דסאטיניב עלול לגרום למצב הנקרא יתר לחץ דם ריאתי (PULMONARY HYPERTENSION) אשר יכול לגרום ללחץ נוסף על הלב ולתסמינים הכולים קוצר נשימה. מצב זה ניתן לעתים לאבחון על ידי שימוש באולטרה סאונד של הלב (הנקרא אקו לב). אם תופעה זו מזוהה יש להפסיק לחלוטין את השימוש בדסאטיניב.

מומלץ לחולים או לבני זוגם להשתמש באמצעי מניעה יעיל מאחר ונטילת התרופה בהריון עשויה לגרום למומים בעובר. יחד עם זאת, התרופה ככל הנראה אינה פוגע בפוריות. לא מומלץ להניק בזמן נטילת דסטיניב.

תופעות הלוואי שתוארו ב- 3 התרופות הקיימות לטיפול בקו ראשון שכיחות יותר בתחילת הטיפול, וחומרתן נוטה לרדת עם המשכת הטיפול. יחד עם זאת, בכל אחת מהתרופות תוארו תופעות לוואי שעשויות להופיע דווקא בשלב מאוחר יותר של הטיפול ולכן הרופא המטפל יבצע מעקב מכוון לשלילת התופעות הרלונטיות בכל אחת מהתרופות.

פונאטיניב - איקלוסיג (ICLUSIG)®

פונטיניב הינה תרופה נוספת ממשפחת מעכבי האינזים טירוזין קינאז. תרופה זו הינה היחידה הפעילה במקרים של המוטציה T315I והיא מאושרת בסל הבריאות באינדקציה זו וגם לחולים שפיתחו עמידות או אי סבילות למעכב טירוזין קינאז אחר. . זוהי טבליה הנלקחת פעם ביום במינון 45 מ"ג. יתכן טיפול במינונים נמוכים יותר של 30 ואף 15 מ"ג. תרופה זו אושרה על ידי מנהל התרופות והמזון של ארה"ב (FDA) כבר ב 2012, אך לתקופה מסויימת נעצר שיווקה של התרופה עקב מספר קטן של אירועים מסכני חיים בכלי הדם.

כיום התרופה מאושרת לטיפול לחולים עם המוטציה הייחודית T315I, אך היא נמצאה יעילה גם בכישלון של מעכבי האינזים האחרים גם במקרים שלא זוהתה המוטציה הספציפית.

תופעות לוואי שכיחות הן ירידה בספירות הדם, עליה באינזימי כבד, דלקת בלבלב. חסימת כלי דם עורקי או ורידי, עלולה להתרחש בעיקר באנשים מבוגרים וכאלה הסובלים גם מיתר לחץ דם, סכרת, סיפור של אירוע לבבי קודם ויתר שומנים בדם.

היענות לטיפול התרופתי

היענות לטיפול, הקפדה על נטילת הטיפול, חשובה ביותר לפעולה יעילה של התרופות. אם אין בגוף כמות תרופה מספקת, ייתכן שתאי ה-CML יהפכו עמידים לתרופה, בד"כ במנגנון של התפתחות מוטציה באתר הקינאז.

ישנן מוטציות שאינן מגיבות לתרופות TKI, דבר ההופך את הטיפול לקשה בהרבה. לכן חשוב מאוד לקחת את התרופה מדי יום. מאחר ותופעות הלוואי שכיחות יותר בתחילת הטיפול ב- TKI, על החולים לדווח לרופא המטפל על תופעות הלוואי בכדי שיוכל לסייע להם בהקלתן, דבר שיעזור לעמוד בטיפול התרופתי.

עמותת חולי ה- CML השיקה אפליקציה חדשה בשם CML TODAY הניתנת להורדה לטלפון חכם גם מסוג איפון וגם עם אנדרואיד בחנות האפליקציות. בעזרת אפליקציה זו, ניתן לנהל מעקב אחרי נטילת התרופות מדי יום וכן לעקוב אחר תוצאות הבדיקות הנערכות לחולים.

המלצות איגוד ההמטולוגים האירופאי (ELN) לתגובה לטיפול ב- CML

רמות תגובה ואזהרות בטיפול קו ראשון

אם את/ה בשלב הכרוני של CML ולוקח/ת 400 מ"ג של אימטיניב ליום או 100 מ"ג של דסאטיניב ליום או 300 מ"ג נילוטיניב פעמיים ביום כקו הטיפול הראשון שלך בטירוזין קינאז, קרא/י את הטבלה הבאה כדי לראות את ההגדרות של מטרות טיפול.

זמן	תגובה אופטימלית	אזהרות	כשל
בעת האבחנה	(אינו רלבנטי בשלב זה)	ציון סיכון גבוה עפ"י אחד מהמדדים סוקאל\האספורד\יוטוס, או שינויים כרומוזומליים נוספים בתאים עם כרומוזום פילדלפיה *	(אינו רלבנטי בשלב זה)
ב-3 חודשים	BCR-ABL פחות או שווה ל-10% בבדיקת PCR, ו/או מספר תאים עם כרומוזום פילדלפיה קטן או שווה מ- 35% בבדיקה ציטוגנטית	BCR-ABL יותר מ-10% בבדיקת PCR, ו/או 36-95% תאים עם כרומוזום PH בבדיקה ציטוגנטית	אין תגובה המטולוגית מלאה, ו/או יותר מ-95% תאים עם כרומוזום פילדלפיה בבדיקה ציטוגנטית
ב-6 חודשים	BCR-ABL פחות מ-1% בבדיקת PCR, ו/או ללא תאים עם כרומוזום פילדלפיה בבדיקה ציטוגנטית (CCYR)	BCR-ABL 1-10% בבדיקת PCR ו/או 1-35% תאים עם כרומוזום פילדלפיה בבדיקה ציטוגנטית	BCR-ABL יותר מ-10% בבדיקת PCR, ו/או יותר מ-35% תאים עם כרומוזום פילדלפיה בבדיקה ציטוגנטית

זמן	תגובה אופטימלית	אזהרות	כשל
ב-12 חודשים	BCR-ABL פחות או שווה מ-0.1% בבדיקת PCR (MMR)	BCR-ABL 0.1-1% בבדיקת PCR	BCR-ABL יותר מ-1% בבדיקת PCR ו/או לפחות תא אחד עם כרומוזום פילדלפיה בבדיקה ציטוגנטית
לאחר מכן, ובכל עת במהלך הטיפול	BCR-ABL פחות או שווה מ-0.1% בבדיקת PCR	שינויים כרומוזומליים מרכזיים נוספים בתאים שאין להם את כרומוזום פילדלפיה (למשל ליקויים בכרומוזום 7 ללא נוכחות של שינויים בכרומוזומים 9 ו -22)	• איבוד תגובה המטולוגית מלאה, תגובה ציטוגנטית מלאה או MMR** • מוטציות • שינויים כרומוזומליים גדולים נוספים בתאים עם כרומוזום פילדלפיה

* תאים עם כרומוזום פילדלפיה נקראים גם תאי PH חיוביים או תאי PH+ ; תאים ללא כרומוזום פילדלפיה נקראים גם תאי PH שליליים או תאי PH-;

** היעדר MMR צריך להיות מאומת בשתי בדיקות מולקולריות בזו אחר זה, כאשר אחת עם רמת BCR-ABL יותר מ- 1 %

טיפול בתופעות לוואי

זכרו כי אין שני בני אדם זהים. בבואו להחליט על הטיפול המתאים בתופעות הלוואי של החולה, הרופא ישקול את הפרטים הייחודיים במצבו של כל חולה וחולה.

תופעות לוואי אפשריות	תרופות אפשריות חשוב: יש לבדוק תמיד עם ההמטולוג טרם ביצוע התערבויות כלשהן להקלת תופעות לוואי
עיניים: • נפיחות; עיניים דומעות או יבשות במיוחד; דימום בלובן העין	• יש להימנע ממזונות עם רמות נתרן (מלח) גבוהות • טיפות עיניים סטרואידיות על פי מרשם רופא • משתן קל • לא קיים טיפול עבור דימום בלובן העין – הימנע מהרמת חפצים כבדים/ מאמץ. הוא עובר לבד תוך מספר ימים. • יש לאכול הרבה פירות וירקות
אצירת נוזלים • שכיח בידיים, בכפות הרגליים, ברגליים ולעתים סביב הלב והריאות	• יש להימנע ממזונות עם רמות נתרן (מלח) גבוהות • ניתן לרשום משתן וסטרואידים • פעילות גופנית סדירה • עבור תפליט פלוראלי(נוזלים סביב הריאות), ניתן לרשום משתן, סטרואידים, הפחתת מינון ו/או הפסקה זמנית של הטיפול התרופתי
בחילה והקאות	• יש לקחת אימטיניב עם 240 מ"ל מים לפחות ותוספת מזון בטעמים עדינים • ייתכן כי יידרשו תרופות נגד בחילה • על חולה לערוך רישום של המזון שאכל/ה בכל פעם שחש/ה ברע. חלק מן המאכלים עלולים לגרום לחולה קלקול קיבה בעת לקיחת TKI • יש לקחת אימטיניב אחרי או במהלך ארוחה מזינה, נילוטיניב על בטן ריקה, ודסאטיניב עם או בלי אוכל.

צרבת	• יש להימנע מאכילה מופרזת של מזונות מתובלים • יש להפחית צריכת קפאין ואלכוהול • יש להישאר במצב של עמידה או ישיבה משך 1-2 שעות לאחר לקיחת TKI • נוגדי חומצה יש לקחת שעתיים לפני/אחרי נטילת אימטיניב, דסאטיניב או נילוטיניב
שלשול	• יש להימנע מצריכת סורביטול, מאניטול, מאלטיטול (מרכיבים שכיחים במזונות 'נטולי סוכר') • זרעי לחך (PSYLLIUM SEED) – מגבירים את כמות הסיבים • תרופות נוגדות שלשול
עצירות	• יש לצרוך יותר פירות וירקות • יש להרבות בשתיית נוזלים • ייתכן שיהיה צורך בתרופות לריכוך צואה או גורמי שלשול • יש להגביר את צריכת הסיבים הבלתי מסיסים • 20-30 דקות של פעילות גופנית מתונה מדי יום
התכווצויות שרירים	• מסתייעות לעתים על ידי תחליפי אלקטרוליטים כגון: סידן, אשלגן (בייחוד כאשר לוקחים חומרים משתנים), מגנזיום. פנו להמטולוג לפני שאתם מתחילים להשתמש בתחליפי אלקטרוליטים אלו • מי טוניק (כינין במינון נמוך) עשויים להועיל • מסאג רפואי מקצועי ושקיות חום עשויים לעזור להקלה למספר שבועות • פעילות גופנית קלה ללא משקולות עשוייה לעזור • שתייה מספקת
כאבי שרירים/ מפרקים/ עצמות	• בדרך כלל נעלמים תוך מספר ימים או שבועות • כדאי להתייעץ עם ההמטולוג לגבי שימוש במשככי כאבים • יש לשקול פעילות גומלין של ה-TKI עם תרופות להפחתת כולסטרול (סטטינים)

בעיות עור	• עור יבש/מגורה – יש למרוח תחליב לחות לאחר המקלחת; אין להשתמש בחומרים מבוססי סבון, אפשר להוסיף סודה לשתייה למי האמבטיה, ייתכן שיהיה צורך בקרם סטרואידי • פריחה – ייתכן כי יהיה צורך בקרם סטרואידי חזק יותר ופרדניזון בבליעה כאשר המצב חמור; אנטי-היסטמינים יכולים להתאים אף הם; קרם לחות היפו-אלרגני. • פצעים/ חבלות בעור – יש להגן על העור בעזרת הלבוש (שרוולים ארוכים) • רגישות לשמש – קרם הגנה. כוויות-שמש בעת לקיחת ואד עלולות להיות חמורות.
עייפות	• יש לבדוק אפשרות לאנמיה ובעיות תפקוד בבלוטת התריס • פעילות גופנית מתונה באופן סדיר • יש לנוח לפני הגעה לאפיסת כוחות • ניתן לעשות הפסקה לנמנום יומי אם יש צורך בכך • מדיטציה ויוגה עשויות להועיל • הפחתת רמת המתח הנפשי
מומים מולדים	• הימנעו מכניסה להיריון במהלך לקיחת ואד • אם אתם שוקלים הבאת ילד לעולם, התייעצו ברופא המטפל לגבי האפשרויות העומדות בפניכם. אינטרפרון עשוי להיות התרופה המועדפת בזמן הריון.
שינויים במצב הסוכרת והכולסטרול	• יש להקפיד על תזונה בריאה • יש להגביר את כמות הפעילות הגופנית ולנסות לרדת במשקל לאנשים הסובלים מעודף משקל • יש לבדוק כולסטרול וסוכר דמי באופן קבוע, בייחוד באנשים עם סיכון למחלת לב ושבץ. • חלק מן התרופות לטיפול בכולסטרול אינן מתאימות לטיפול משולב עם ואד. יש להתייעץ בעניין זה עם הרופא המטפל והרוקח.
דימום	• יש לידע את רופא המטפל או רופא השיניים במצב אם הנכם זקוקים לניתוחים או הליכים כירורגיים כלשהם.

כאבים בחזה, תסמינים דמויי שבץ (איבוד ראייה, אי יכולת להניע גפיים, איבוד יכולת הדיבור, אי יכולת ללכת כראוי) והליכה כושלת (כאבים ברגליים בעת ההליכה)	• כאבים בחזה ותסמינים דמויי שבץ הם מצבי חירום רפואי. יש ליצור קשר מידית עם הרופא המטפל. אם יש עיכוב כלשהו בקשר עם הרופא, הזמינו אמבולנס. • הליכה כושלת (כאבים בשוקיים המתפתחים לאחר הליכה ארוכה) עשויה להצביע על חסימות בעורקי הרגליים, ויש לדווח עליה לרופא. • למניעת חסימות עורקים הגורמות להתקפי לב, שבץ והליכה כושלת, חשוב לשמור על תזונה בריאה, משקל גוף בריא, רמות נורמליות של סוכר דמי וכולסטרול, פעילות גופנית מוגברת, וחשוב מכך – למעשנים - הפסקת עישון.
קוצר נשימה (בדסאטיניב)	• עלול להוות סימן לתפליט פלוראלי– תופעת לוואי אפשרית מסוכנת שעליה יש לדווח מידית לרופא המטפל • ניתן להשתמש בתרופה משתנת • במקרים חמורים יותר ניתן לנקז את הנוזלים ולהשתמש בסטרואידים.

תופעת הלוואי הקשה ביותר עבורי היא העייפות. הרופא שלי והאנשים סביבי מתקשים להבין למה אני זקוק למנוחה כל הזמן והולך לישון מוקדם. אני נראה טוב, אבל מאד עייף.

אינטרפרון אלפא

אינטרפרון אלפא היה הטיפול הסטנדרטי ב-CML לפני פיתוח אימטיניב. כיום תרופה זו אינה בשימוש לעתים קרובות. היא עשויה להיות בעלת תפקיד במספר קטן מן המקרים (למשל במהלך הריון), וחוקרים בודקים אם היא מעניקה יתרונות נוספים כטיפול משולב עם תרופת TKI.

אינטרפרון אלפא ניתן כזריקה תת-עורית. עלולות להיות לו תופעות לוואי ניכרות לרבות תסמינים דמויי שפעת - צמרמורת, חום, כאבים וחולשה. הוא עלול לגרום גם לתסמינים לא נעימים אחרים כגון בחילה, איבוד תיאבון ודיכאון. תסמינים אלו הנם זמניים בדרך כלל. הרופא המטפל או האחות יסבירו לכם את תופעות הלוואי שאתם עלולים לחוות במהלך טיפול מסוג זה, וכיצד ניתן לטפל בהן.

כימותרפיה

כימותרפיה, מושג השמור לתרופות שהורגות תאים בצורה לא ספציפית, ופוגעות בעיקר בתאים המתרבים במהירות כגון תאים סרטניים.

טיפול כימותרפי ב-CML בשלב הכרוני כולל בדרך כלל הידרוקסיאוריאה, תרופה שניתן לקחת בבית בצורת טבלית או כמוסה ונמצאה כיעילה ביותר בריסון מספר התאים הלבנים. מצד שני, אנשים החולים ב-CML בשלב המואץ או בשלב הבלאסטי עשויים להפיק תועלת רבה יותר מטיפול נוגד-לוקמיה יותר אינטנסיבי.

אם הנכם מקבלים טיפול כימותרפי, הרופא המטפל והאח/ות יעדכנו אותכם בתופעות הלוואי שאתם עלולים לחוות ומהי הדרך הטובה ביותר לטפל בהם.

השלב המואץ והשלב הבלאסטי

אצל חלק קטן מאד מן החולים המחלה מתגלה בשלב מתקדם כבר בעת האבחון, בעוד שאחרים עלולים לחוות התקדמות המחלה לשלב המואץ ולשלב הבלאסטי. הללו אינם מצבים שכיחים.

בשלבים המתקדמים, הטיפול מתמקד בהחזרת ה-CML למצבה הכרוני ובהפחתת כל תסמינים בעייתיים. ישנן מספר אפשרויות טיפול שניתן להשתמש בהן בהתאם לנסיבות האינדיבידואליות של החולה.

מחלה בשלב המואץ: בדרך כלל, תינתן עדיפות ל- TKI פוטנטי יותר (כגון נילוטיניב או דסאטיניב או פונטיניב).

מחלה בשלב הבלאסטי:

בדרך כלל יש צורך בשילוב תרופתי של TKI וטיפול כימותרפי. טיפול זה כולל בדרך כלל צירוף של תרופות כימותרפיות בהזרקה לתוך הוריד.

התרופות שנבחרות מותאמות אישית לטיפול בסוג שינוי הצורה הלוקמי שהתרחש (לוקמיה מיאלואידית חריפה (AML) או לוקמיה לימפוציטית חריפה (ALL). טיפול זה ניתן בבית החולים ותופעות הלוואי עלולות להיות חמורות יותר.

טיפול זה אינו מתאים לכל חולה, בייחוד כאשר מדובר בקשישים או בחולים שאינם מסוגלים לסבול את תופעות הלוואי הצפויות עקב מצבם הבריאותי הירוד. בחולים צעירים יותר שמצבם הבריאותי טוב יותר ייתכן שיהיה צורך בהשתלת תאי אב. טיפולים להפחתת תסמיני CML עשויים לכלול עירוי דם, אנטיביוטיקה ותרופות אחרות שנועדו לסייע לחולה לשמור על מצב בריאותי טוב ונוחות רבה ככל הניתן במהלך תקופה זו.

השתלת תאי אב (השתלת מח עצם)

השתלת תאי אב אלוגנאית (מתורם) מציעה סיכוי לריפוי ב-CML אך היא כרוכה בתופעות לוואי ניכרות ברבים מן החולים ועשויה גם לגרום לתמותה. כיום משתמשים בטיפול זה בדרך כלל באנשים שמחלת ה-CML שלהם לא הגיבה טוב לטיפול במספר תרופות ממשפחת ה-TKI או באותם מקרים נדירים המתפתחים לשלב המואץ והשלב הבלאסטי של המחלה.

השתלה כרוכה בנתינת מינונים גבוהים מאוד של כימותרפיה, לעתים בשילוב עם רדיותרפיה (טיפול בקרינה), בניסיון להרוס כליל את תאי האב הלא-תקינים במח העצם של החולה. תאים אלו מוחלפים בתאי גזע בריאים שנתרמו, בדרך כלל על ידי אח או אחות אשר הנם בעלי רקמות דומות לאלו של החולה. במקרים מסוימים התורם אינו בן משפחה, אך למרות זאת הרקמות שלו נמצאו מתאימות. סוג זה של השתלה נקרא השתלה מתורם מתאים שאינו בן משפחה (MUD). במקרים שלא נמצא תורם בן משפחה או MUD וחיוני לבצע את ההשתלה ניתן כיום לבצע השתלה מ-2 חבלי טבור (DOUBLE CORD) שהיא טכנולוגיה שהולכת ומתפתחת בשנים האחרונות.

כיצד ניתן לדעת אם הטיפול עובד?

בדיקות דם שגרתיות מצביעות על יעילות בטיפול ב-CML.

בתחילה תצטרכו לעשות בדיקת דם לפחות פעם ב- 1-2 שבועות. בדיקות אלו נועדו להבטיח שמספרם הגבוה של תאי הדם הלבנים שנמצאו באבחון חוזר לנורמה, וכי רמת הטסיות וההמוגלובין של החולה מניחה את הדעת. הן גם יאפשרו מעקב אחר חלק מתופעות הלוואי של הטיפול.

לאחר מכן, תידרשו לבצע בדיקות דם בתדירות נמוכה יותר, בדרך כלל פעם ב- 4-6 שבועות למשך מספר חודשים ולאחר מכן פעם בשלושה חודשים. אם הטיפול עובד כמתוכנן, ספירת תאי הדם הלבנים צריכה לחזור לקדמותה תוך מספר שבועות, ורמות ה-BCR-ABL יהיו נמוכות מ-10% תוך 3 חודשים. נקודת הזמן המכריעה הבאה הנה תוך 6 חודשים, כאשר ערך ה- BCR-ABL במצבו האידיאלי נמוך מ- 1%. לאחר 12 חודשים ערך זה צריך להיות נמוך מ 0.1% (כלומר, תגובה מולקולרית משמעותית או MMR).גם אם תגובתך איטית יותר היא עדיין יכולה להחשב סבירה והדבר נתון בסופו של דבר לשיקול דעתו של הרופא המטפל.

ככלל, ערכי BCR-ABL נבדקים בשלב זה מדי 3-4 חודשים עד סוף ימיו של החולה. המצב האידיאלי הוא שמירה על ערך BCR-ABL יציב נמוך מאוד בגובה נמוך מ-0.1% שנמצא קשור לסיכון נמוך לאיבוד שליטה ב-CML.

אם רמת ה-BCR-ABL מתחילה לעלות באופן ניכר, הרופא המטפל יבדוק שהחולה לוקח את התרופה באופן סדיר, וכי לא התחיל/ה לקחת תרופה אחרת העלולה להפריע ל-TKI שהוא לוקח. אם זהו לא המקרה, תיערך לחולה בדיקת דם נוספת הנקראת בדיקת מוטציות.

לפעמים תאי הלוקמיה עוברים שינויים קלים הנקראים מוטציות ועלולים להשפיע על יעילות הטיפול. תוצאות בדיקת המוטציות עשויות לסייע לרופא להחליט אם טיפול ב- TKI שונה עשוי להיות טוב יותר עבורך.

טיפול ב-CML נשנית או עמידה

על אף מתן טיפול מיטבי ולמרות המאמצים המושקעים הן על ידי החולה והן על ידי הרופא, במיעוט מן החולים עדיין מתפתחת התקדמות במחלה. התקדמות זו עלולה להיות אטית או מהירה באופן יחסי.

שינוי מהיר מן השלב הכרוני לשלב המואץ או לשלב הבלאסטי של המחלה עלול להתרחש באופן בלתי צפוי, בדרך כלל באנשים שתגובתם בעבר לטיפול ב-TKI לא הייתה אידיאלית. מצב זה בדרך כלל מצביע לעתים קרובות על התפתחות מוטציה עמידה במיוחד. **יש להדגיש כי שינוי זה הוא נדיר ביותר.**

הגילוי שמחלת ה-CML עברה שינוי או פיתחה מוטציה עמידה במיוחד עלול להוות מהלומה כבדה. חשוב לזכור עם זאת שקיימות עדיין מספר אפשרויות לטיפול במחלה והחזרתה לשליטה. אפשרויות אלו עשויות לכלול השתלת תאי גזע או שימוש בתרופה ניסיונית, או TKI חדש יותר כגון פונאטיניב. פונאטיניב (PONATINIB) עשוי להיות יעיל כנגד מוטציות רבות והוא התרופה היחידה המאושרת כיום שהראתה יעילות נגד מוטציה עמידה לכל יתר התרופות מסוג T315I.

התקדמות איטית: חלק מהחולים חווים איבוד של תגובה קודמת שהושגה בטיפול (כלומר ערכי ה--BCR ABL עולים במקום לרדת) או שכלל

הייתי מאד מודאג שהעייפות שלי היא סימן שהתרופות TKI שאני נוטל אינן עובדות אצלי. עכשיו הבנתי שיכולות להיות לי תופעות לוואי במקביל לעובדה שהמחלה מגיבה היטב לטיפול ונמצאת בשליטה.

אינם משיגים תגובה משביעת רצון לטיפול (כלומר ערכי ה-BCR-ABL אינם פוחתים כצפוי) אלא נשארים בשלב הכרוני של ה- CML. תרחיש זה נפוץ יותר מאשר התקדמות מהירה. במקרים רבים כאלו, מעבר ל-TKI חלופי עשוי להוביל לשיפור.

גישות חדשות וניסיוניות מבטיחות לטיפול ב-CML מפותחות כל העת. בחלק מטיפולים אלו נעשה כרגע שימוש בניסויים קליניים הנערכים בכל רחבי העולם. הרופא המטפל יוכל לשוחח אתכם על אפשרויות הטיפול המתאימות לכם.

ילדים ונוער עם CML

אחוז קטן מן החולים המאובחנים עם CML הם ילדים ובני נוער. CML מהווה 3 אחוזים ממקרי הלוקמיה החדשים המאובחנים בילדות.

מסלול המחלה של CML בילדים זהה לזה של CML במבוגרים. הנחיות ספציפיות לטיפול ב-CML בילדים עדיין לא נקבעו. עם זאת, אימטיניב GLEEVEC® הוא הטיפול העיקרי שנעשה בו שימוש בחולים צעירים. למעלה מ-80 אחוז מן הילדים הסובלים ממחלה בשלב כרוני ומטופלים בגליבק-נכנסים להפוגה ציטוגנטית מלאה.

למרות שלא קיימים מחקרים רבים המתמקדים בטיפול בילדים החולים ב-CML, קיימות ראיות לכך שתרופות TKI כגון 'גליבק' עשויות לגרום להאטת הצמיחה של ילדים, בייחוד באלו המטופלים טרם הגיעם לבגרות מינית. מומלץ לבצע ניטור צמוד של גובה הילד וגדילתו הכוללת במהלך הטיפול ולאחריו.

עבור ילדים שה-CML שלהם אינו מגיב טוב ל'גליבק', קיימות אפשרויות טיפול שונות כדוגמת תרופות TKI אחרות כגון דסאטיניב SPRYCEL ® או נילוטיניב TASIGNA® ואולי אף השתלת תאי אב.

בטיפול בתרופות בבליעה, חשוב לעקוב אחר הנחיות הרופא ולהמשיך לקחת את התרופה לכל אורך התקופה הרשומה. דבר זה יכול להיות קשה הן עבור ההורים והן עבור ילדים ונוער, כיוון שזכירת נטילת התרופה עלולה להיות מטלה קשה.

שוחחו עם הרופא של ילדכם לגבי הטיפול הטוב ביותר עבור הילד/ה. חשוב שהילד/ה ייבדק על ידי רופא המתמחה בלוקמיה בילדים (המטולוג/אונקולוג ילדים).

הריון, פוריות ותרופות וTKI

בימינו, יותר ויותר נשים החולות ב-CML מעוניינות במידע על כניסה להריון במצבן.

רופאים ממשיכים לחקור כיצד ההריון מושפע מטיפולים ב-CML. לפרטים נוספים, ניתן לשוחח עם הרופא המטפל, על מנת להבין:

- מדוע נשים צריכות להפסיק את הטיפול בתקופה הקודמת לעיבור ובמהלך ההריון.
- את הסיכון להישנות המחלה, כאשר הטיפול מופסק.
- את הסיכון להשפעה של 'גליבק' ותרופות וTKI אחרות על העובר (קרוב לוודאי גבוה יותר בטרימסטר הראשון).
- את הצורך של נשים המטופלות בתרופות וTKI להימנע מהנקה.
- את אי-הודאות לגבי אפשרויות הטיפול וקבלת תגובה יציבה במהלך ההריון ולאחריו.

לגבי גברים המולידים ילדים תוך כדי לקיחת 'גליבק' ותרופות וTKI אחרות יש נתונים מוגבלים. בשלב זה, לא נראה כי יש סיבה לדאגה; עם זאת, 'גליבק' ותרופות וTKI אחרות גם לא הוכחו כבטוחות במצב זה. שוחחו עם הרופא המטפל אם הנכם שוקלים להביא ילד לעולם.

העובדה שהייתי צריכה לדאוג לתינוקת שלי הצילה גם אותי מכיוון שכשאת צריכה לטפל במישהו אחר את חייבת במקביל לטפל גם בעצמך.

הפסקת טיפול לחולי CML – האם זה אפשרי? למי ומתי?

בסוף 2016 ההמלצות הרשמיות של איגוד ההמטולוגים האירופאי והאמריקאי עדיין מדברות על הפסקת טיפול רק במסגרת ניסוי קליני מבוקר. הבעיה שאין היום לחולים נגישות לניסויים של הפסקת טיפול, ומכיוון שהצורך להפסיק טיפול עקב סיבות כמו תופעות לוואי קשות, הריון וכדומה, קיים, נשאלת השאלה האם אפשר להפסיק טיפול לחולה לא במסגרת ניסוי קליני? אם כן למי ומתי? והאם זה בטוח?

בכנס ה- ASH הענק בדצמבר 2016 בארה"ב הנושא המדובר ביותר היה הפסקת טיפול. יותר ויותר רופאים חושבים שזה אפשרי בתנאים מסוימים ובתנאי שקיים מעקב מולקולרי הדוק. להלן הנקודות העיקריות שהוצגו בכנס בתוספת הערות של גיורא מנהל העמותה.

יש היום בעולם מידע על כ- 3,000 חולי CML שהפסיקו טיפול במסגרת ניסויים וזה כבר מתחיל להיות משמעותי. הנקודות החשובות שעולות מהמחקרים שכל חולה ורופא ששוקלים הפסקת טיפול צריכים לדעת הן:

- תנאי ראשון להפסקת טיפול היא הפוגה מולקולרית עמוקה של מינימום MR4 שזה אומר PCR נמוך מ- 0.01 %.
- אחוז החולים שמאבדים את התגובה המולקולרית אחרי הפסקת טיפול, נע במחקרים שונים בין 40- 60 %. אצל הרוב המוחלט של החולים שמאבדים את התגובה זה קורה ב-9 החודשים הראשונים אחרי הפסקת הטיפול. מעט מאד חולים מאבדים תגובה אחרי יותר משנה מהפסקת הטיפול, אבל במחקר היורו סקי יש חולים שאבדו תגובה גם אחרי 3 שנים ויותר.
- הסיבות לכך שחלק מהחולים מאבדים את התגובה והחלק האחר לא, עדיין אינן ברורות, אבל נמצאו שני גורמים שהראו סיכויים טובים יותר לשמירה על התגובה לאחר הפסקת טיפול. המחקרים מראים שככל שהחולה מטופל בתרופת ה- TKI שנים רבות יותר הסיכוי שלא יזדקק לחדש טיפול גבוה יותר. במחקר היורו סקי שהוא המחקר

הגדול ביותר בעולם עם יותר מ-800 חולים הראו שאחוז החולים שטופלו מעל קרוב לשש שנים לפני הפסקת טיפול שמרו הרבה יותר על התגובה גם לאחר הפסקת הטיפול מאלה שטופלו פחות מ-6 שנים. במחקר אחר הזמן האופטימאלי של משך טיפול לפני הפסקה היה כ- 8 שנים.

- גורם חשוב אחר שמנבא הצלחת הפסקת טיפול הוא משך הזמן של ההפוגה המולקולרית העמוקה. ככל שזמן זה ארוך יותר, סיכויי ההצלחה גבוהים יותר.

- כמעט 100 % מהחולים שנאלצו להחזיר טיפול מגיבים היטב ומשיגים הפוגה מולקולרית עמוקה תוך מספר חודשים מחזרה לטיפול. עד היום נרשם רק מקרה מוות אחד של חולה שהפסיק והסיבה עדיין לא ברורה כי המחלה שלו התקדמה כשהוא כבר היה שוב בטיפול. לא נרשמו מקרים של התקדמות המחלה לשלבים מתקדמים אצל חולים שהפסיקו או חזרו לטיפול, מה שאומר שהסיכון בהפסקה נמוך.

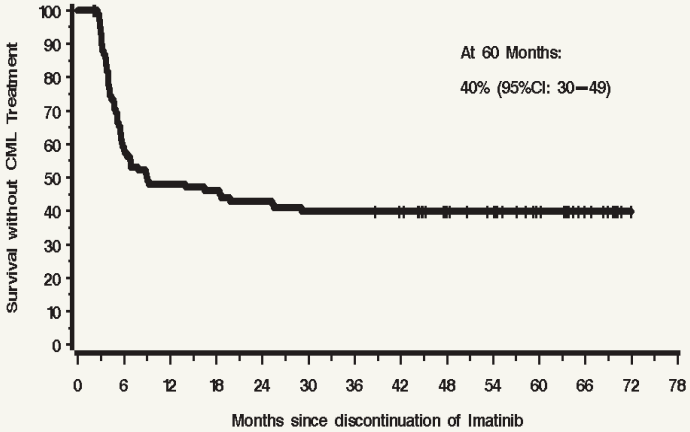
- אסור להפסיק טיפול אם החולה אינו יכול לבצע מעקב צמוד, דהיינו לפחות בדיקת PCR אחת לחודש בחצי השנה הראשונה, אחת לחודשיים בחצי השנה השנייה ואחת ל- 3 חודשים לאחר מכן. חשוב מאד שבדיקות ה- PCR יעמדו בסטנדרט הבינלאומי. (IS). בארץ כמעט כל בדיקות ה- PCR הן בסטנדרט הבינלאומי ובנוסף העמותה ואיגוד ההמטולוגים הגיעו להסכמה עם חלק מהקופות (מכבי וכללית למשל) שחולה שרוצה להפסיק טיפול יקבל בדיקת PCR חודשית. (במכבי במהלך כל השנה הראשונה)

- חולים ורופאים חייבים להבין שכשליש מהחולים חווים תופעות לוואי לא קלות של כאבי שרירים ועצמות עם הפסקת הטיפול. בשפה המקצועית כאבים אלו נקראים כאבי גמילה מהטיפול ועדיין לא ברור ממה הם נגרמים. כאבי הגמילה יכולים להמשך מספר ימים עד מספר חודשים. מחקר אחד שבדק את איכות החיים של חולים לפני הפסקת הטיפול ואחריה, הראה שאין הבדל משמעותי באיכות החיים של חולים שהפסיקו לחולים שממשיכים טיפול.

- נושא שעדיין שנוי במחלוקת הוא האם יש יתרון בהיבט של הפסקת טיפול לתרופות מהדור השני כמו טסיגנה וספריסל מעבר לכך שהן גורמות לתגובות עמוקות ומהירות יותר אצל יותר חולים מאשר

אלו שמטופלים בגליבק. השאלה הזו חשובה גם מכיוון שתופעות הלוואי של תרופות הדור השני יכולות להיות מסכנות חיים לעומת תופעות הלוואי של הגליבק שהינן מרובות יותר אך אינן מסכנות חיים. במחקרים הרבים שעורכות חברות התרופות לא הוכח יתרון של תרופות הדור השני מבחינת אחוזי ההצלחה של החולים שהפסיקו, אבל תרופות אלו מאפשרות בהחלט ליותר חולים להגיע להפוגה מולקולרית עמוקה שהיא תנאי הכרחי להפסקת טיפול בעתיד. כיון שאנשים צעירים יזדקקו יותר שנים לטיפול מצד אחד, ולכן יש אצלם מוטיבציה להגיע למצב שיאפשר הפסקת טיפול, ומצד שני הם פחות חשופים לתופעות לוואי מסכנות חיים, הרבה רופאים מעדיפים להתחיל טיפול בחולי CML צעירים בתרופות הדור השני במקום בגליבק.

ההחלטה אם להפסיק טיפול או לא צריכה להיות החלטה משותפת של החולה יחד עם הרופא המטפל. צריך לזכור שלמרות המספר הגבוה של חולים שהפסיקו כבר, עדיין אין הנחיות



הגרף המפורסם מניסוי הפסקת הטיפול הראשון- STIM. כ- 40% מהחולים שהפסיקו נשארים ללא צורך בחידוש הטיפול גם אחרי מספר שנים.

ברורות בכל נושא הפסקת הטיפול ועדיין יש נעלמים רבים שאיננו יודעים להעריך.

הפסקת טיפול אינה מתאימה לכל חולה, מכיוון שיש גם חולים שמרגישים פחות בטוחים ללא הטיפול, ועבורם הפסקת טיפול אינה באה בחשבון. במחקרים בקנדה ואנגליה הראו ש- % 40 מהחולים שהיו יכולים להפסיק סרבו לעשות זאת.

יחד עם זאת האפשרות להפסיק טיפול בהצלחה בשלב כלשהו היא מאד אטרקטיבית להרבה מאד חולים והכי קרובה למה שכל אחד ואחת מהחולים חולמים עליו- השגת ריפוי מלא למחלה. עם זאת ובהתחשב באחוז החולים שמגיעים לרמיסיה מולקולרית עמוקה ובאחוז החולים שמאבדים את התגובה לאחר הפסקת הטיפול, ברור שהאופציה להפסיק טיפול בהצלחה, רלבנטית כיום רק לכ- % 15-20 מהחולים.

אני מאד רוצה להפסיק את הטיפול בתרופות ל- CML כי תופעות הלוואי מאד מטרידות אותי ופוגעות באיכות החיים שלי. אני רוצה לחזור לחיים שהיו לי לפני האבחון במחלה. מצד שני אני מאד חושש להישאר ללא הטיפול ששומר עלי מפני התקדמות המחלה. זו החלטה מאד לא פשוטה

טיפולים תומכים

לטיפולים תומכים יש תפקיד חשוב בטיפול ברבים מן החולים ב-CML. טיפולים אלו כוללים השקעת מאמצים רבים בשיפור איכות החיים של החולה, על ידי הקלה על כל אחד מהתסמינים שהחולה עלול לחוות, ועל ידי מניעת סיבוכים וטיפול בסיבוכים הנובעים מן המחלה או מן הטיפול בה.

עירוי דם, אנטיביוטיקה, תשומת לב זהירה לתופעות לוואי ותמיכה פסיכולוגית כמו גם שימוש נכון בטיפולים משלימים, הנם כולם גורמים חשובים בטיפול התומך. כיום מרבית בתי החולים בארץ מציעים שירותים של טיפולים אלטרנטיבים לחולי סרטן כולל CML.

אנטיביוטיקה

זיהומים חמורים מתרחשים לעתים נדירות ביותר בחולי CML. אל תהססו לפנות לרופא או לבית החולים אם פיתחתם **כל אחד** מן הסימנים הבאים לזיהום, על מנת שתוכלו לקבל את הטיפול הראוי, עם אנטיביוטיקה ותרופות נחוצות אחרת:

- חום של 38° C ו/או אירוע רעד (כאשר החולה רועד/ת באופן בלתי נשלט)
- שיעול או קוצר נשימה המלווה בחום
- כאב גרון ו/או צינון
- השתנה מרובה או כאב צורב בעת מתן שתן
- הרגשה כללית לא טובה

ישנן מספר תרופות אנטיביוטיות שיש להן תגובות בין-תרופתיות עם תרופות CML לכן חשוב לידע את הרופא הכללי בסוג התרופות שאתה מקבל לטיפול ב-CML על מנת לשלול תגובות בין תרופתיות אפשריות לפני כתיבת המרשם האנטיביוטי.

אינדיקציות נוספות לכך שיש לפנות לרופא בנוסף לפגישות השגרתיות:

- במקרה של דימום (למשל דם בשתן, בצואה, ברוק, חניכיים מדממים או דימום ממושך מהאף) או נטייה להיחבל בקלות.
- אם מתוכנן ניתוח כלשהו ייתכן שיש צורך להתייעץ בהמטולוג, על מנת להבטיח שהניתוח יושלם כראוי ללא בעיות הנובעות מן המחלה או מהטיפול בה.

טיפולים משלימים

טיפולים משלימים הם טיפולים שאינם נחשבים טיפולים רפואיים סטנדרטיים. יחד עם זאת, אנשים רבים מוצאים כי טיפולים אלו עוזרים לטיפול במחלה ולהתאוששות ממנה. ישנם סוגים רבים ושונים של טיפולים משלימים. הללו כוללים יוגה, פעילות גופנית, מדיטציה, תפילה, דיקור סיני, הומיאופתיה, מסאג, מנוחה ועוד

טיפולים משלימים צריכים 'להשלים' או לסייע לטיפול הרפואי המומלץ ב-CML. אין להשתמש בהם במקום או כתחליף לטיפול הרפואי. חשוב לזכור כי אף טיפול משלים או אלטרנטיבי לבדו לא הוכח כיעיל כנגד CML.
חשוב גם לידע את הרופא אם הנכם משתמשים בטיפול תרופתי משלים או אלטרנטיבי כלשהו, למקרה שייגרמו לבעיות כלשהן הקשורות למחלה, או לטיפול בה.

תזונה

תזונה בריאה ומזינה חשובה כדי לסייע לגופך להתמודד עם המחלה והטיפול בה. שוחחו עם הרופא או האח/ות אם יש לכם שאלות כלשהן לגבי משטר האכילה שלכם או אם אתם שוקלים לבצע שינויים קיצוניים כלשהם בהרגלי האכילה שלכם. ייתכן שתרצו לפגוש תזונאית או דיאטנית לקבלת ייעוץ לגבי תכנון תזונה מאוזנת ומזינה.

אם הנכם מתכוונים להשתמש בצמחי מרפא או ויטמינים חשוב מאוד לדון בכך קודם עם הרופא המטפל. חלק מן החומרים הללו עלולים לפגוע ביעילות הטיפולים שהנכם מקבלים.

אנשים הסובלים מ-CML צריכים להימנע מצריכת אשכוליות כיוון שעלולה להיות להן תגובה עם ה-TKI.

יש לזכור כי משטר התזונה של לקיחת התרופות מסוג TKI שונה בין תרופה אחת לשנייה.

אימטיניב- נוטלים אחרי הארוחה הגדולה של היום עם כוס מים גדולה.

נילוטיניב- נוטלים על בטן ריקה אחרי שעתיים צום ואחרי הנטילה צום של שעה נוספת.

דסאטיניב- נוטלים עם או בלי אוכל.

פונטיניב- נוטלים עם או בלי אוכל.

מידע ותמיכה

אנשים מתמודדים עם אבחון CML באופנים שונים, ואין תגובה סטנדרטית נכונה או לא נכונה.

ישנם אנשים שהאבחון מעורר אצלם כל מיני תגובות אמוציונליות החל בהכחשה וכלה במשבר נפשי. כעס הוא תחושה שכיחה, כמו גם חוסר אונים ובלבול. מובן שאנשים חוששים לחייהם או לחיי יקיריהם.

בנוסף על כך, ההמתנה לתוצאות הבדיקות, ולאחר מכן הצורך לקבל החלטות לגבי בחירה וביצוע של הטיפול המומלץ, עלולים לגרום לחץ רב. ישנם אנשים החשים שהמידע שבידיהם אינו מספיק לקבלת החלטות כאלו בעוד שאחרים חשים המומים מכמות המידע הניתנת להם, או מרגישים שדוחקים בהם לקבל החלטה.

חשוב שתרגישו שיש בידיכם מספיק מידע על המחלה שלכם ועל כל אפשרויות הטיפול הזמינות, על מנת שתוכלו לקבל החלטה באופן עצמאי לגבי סוג הטיפול שלכם.

מוטב לדבר ישירות עם הרופא לגבי כל שאלה שיש לכם בנוגע למחלה או לטיפול בה. ייתכן שיעזור לכם לדבר גם עם אנשי מקצוע אחרים בתחום הרפואה, לרבות עובדים סוציאליים או אחים/יות שהוכשרו במיוחד לטיפול באנשים הסובלים ממחלות המטולוגיות. מטופלים רבים מוצאים סיוע בשיחה עם חולים אחרים ובני משפחה המבינים את מורכבות הרגשות, ואת הסוגיות המתעוררות אצל אנשים החיים עם מחלה מסוג זה.

לעתים קשה לזכור כל דבר שהרופא אומר. כדאי להביא בן משפחה או חבר אשר יוכל לרשום את התשובות לשאלותיכם, לעודד אותכם לשאול שאלות אחרות, לשמש כזוג אוזניים נוסף או פשוט לספק תמיכה.

טרם הפגישה עם הרופא, כדאי לערוך רשימת שאלות שברצונכם לשאול.

הרופא (המטולוג) המטפל בכם יקדיש זמן כדי לשוחח אתכם ועם בני משפחותיכם לגבי הטיפול שלדעתו/ה הוא האפשרות הטובה ביותר עבורכם. אל תחששו לשאול כמה שאלות שתרצו, בכל שלב שהוא. הנכם מעורבים בקבלת החלטות חשובות ביותר הנוגעות לרווחתכם. כדאי שתרגישו שיש בידכם מספיק מידע לעשות זאת, וכי ההחלטות שקיבלתם הינן הטובות ביותר עבורכם. זכרו, תמיד ניתן לבקש חוות דעת נוספת מרופא מומחה נוסף אם הנכם חשים שיש צורך בכך, ושמידע עשוי לעתים קרובות לסייע בהפגת חששות מן הבלתי נודע.

אם אתם חשים כי אתם זקוקים לתמיכה פסיכולוגית כלשהי בנוסף לזו שהנכם מקבלים מן הרופא שלכם וממשפחתכם וחבריכם, ידעו בבקשה את הרופא על מנת שיוכל להפנות אותכם לאדם עם מומחיות בתחום זה. כמו כן ניתן לפנות בנושא זה לעמותת חולי CML שמציעה עזרה גם בתחום זה.

אנשים רבים מודאגים מן ההשפעה החברתית והכלכלית של האבחון והטיפול על משפחותיהם. שגרות יומן הנורמליות של המשפחות מופרעות לעתים ובני משפחה אחרים עלולים למצוא את עצמם בתפקידים שאינם מורגלים בהם, למשל בישול, ניקיון הבית, התעסקות בענייני בנק וטיפול בילדים. עם זאת, חשוב להבין כי מרבית האנשים החולים ב-CML חוזרים לתפקוד נורמלי לאחר תקופה ראשונית של הסתגלות לאבחון החדש ולטיפול. מרבית האנשים העובדים יכולים לעבוד במשרה מלאה או לטפל בבני משפחתם, בעוד שאלו שיצאו לגמלאות ממשיכים ליהנות מפעילותם הקודמת.

יש מגוון רחב של רגשות, כעס ותסכול שאדם שמאובחן עם סרטן, חש. הכי חשוב להבין שכל תחושה או תגובה הם נורמליים לחלוטין.

למדו להכיר את מחלתכם והפכו לשותפים פעילים בצוות הרפואי שלכם, במקום לחולים.

עמותת חולי CML

בישראל הוקמה בשנת 2001 עמותה לחולי CML שמקיימת מגוון רחב מאד של פעילויות לטובת חולי ה- CML בישראל. מאד מומלץ ליצור קשר עם קבוצת התמיכה ב-CML בישראל כי מהניסיון הרב שלנו, הקשר עם חולים\ות אחרים כמוכם הוא אחד מהדברים שעוזרים להתמודד עם האבחון, המחלה , הטיפולים ותופעות הלוואי.

העמותה מקיימת מפגשים חודשיים עם מיטב המומחים בארץ למחלה ועם מגוון של מטפלים אלטרנטיבים שעוזרים להתמודד עם תופעות הלוואי של הטיפולים. כמו כן מקיימת העמותה כנס שנתי של 3 ימים של סוף שבוע של מודעות ל- CML, ארועי ערב עם מרצים ואומנים שונים, והרבה פעילות חברתית. בעמותה חברים יותר מ- 360 חברים\ות מכל רחבי הארץ ובכל הגילאים, מילדים ועד גימלאים. העמותה הפכה במשך השנים להיות סוג של משפחה שנייה חמה ותומכת ומקבלת בחום לשורותיה את המאובחנים החדשים מדי שנה.

נציגי העמותה משתתפים בכנסים הרפואיים החשובים בעולם ומביאים לחברים את המידע המעודכן ביותר על הטיפולים החדשניים במחלה. כמו כן העמותה פעילה בסנגור לטובת החולים בארץ ונלחמת על מנת להבטיח שכל חולה יקבל את הטיפול והבדיקות להן הוא זקוק.

הרבה מידע אפשר לקרוא באתר העמותה בכתובת-
WWW.CML.ORG.IL

ליצירת קשר עם גיורא מנהל העמותה אפשר להתקשר
050-7516690

או לשלוח מייל
GIORA1@INTER.NET.IL

כתובות אינטרנט שימושיות

עמותת חולי CML
WWW.CML.ORG.IL

דף הפייסבוק של הקבוצה הסגורה של עמותת חולי CML
HTTPS://WWW.FACEBOOK.COM/
/GROUPS/168455433196614

עמותת חליל האור
WWW.HALIL.ORG.IL

האגודה לזכויות החולה
WWW.PATIENTS-RIGHTS.ORG

כל זכות
WWW.KOLZCHUT.ORG.IL

עמותת הגג לכל עמותות ה- CML בעולם
WWW.CMLADVOCATES.NET

LEUKEMIA AND LYMPHOMA SOCIETY USA
WWW.LLS.ORG

LEUKEMIA FOUNDATION AUSTRALIA
WWW.LEUKAEMIA.ORG.AU

LEUKEMIA CARE UK
WWW.LEUKAEMIACARE.ORG.UK

מונחים רפואיים

אונקולוג
רופא המטפל בחולי סרטן עם גידולים מוצקים.

אימטיניב- גליבק
תרופה ל-CML מסוג המכונה מעכב טירוזין קינאז. תרופה זו אושרה על ידי ה-FDA בשנת 2001 לשימוש בחולים מבוגרים שאובחנו לראשונה כחולים ב- CML עם PH+ בשלב הכרוני. התרופה מאושרת לשימוש גם במבוגרים החולים ב- CML עם PH+ בשלב המשבר הבלאסטי, בשלב המואץ או בשלב הכרוני לאחר כישלון טיפול באינטרפרון אלפא. 'גליבק' מאושר לטיפול בילדים אשר אובחנו לראשונה כחולים ב-CML עם PH+ בשלב הכרוני.

אימונוגלובולינים
אותו דבר כמו נוגדנים. חלבונים בגוף הנלחמים בזיהום.

אימונותרפיה
טיפולים המשמשים להמרצת המערכת החיסונית של הגוף.

אינטרפרון
משפחה של פרוטאין טבעי שמיוצר על ידי מערכת החיסון של הגוף ובעל תפקיד חשוב במלחמה בזיהומים ומחלות. אינטרפרון יכול גם להיות מיוצר במעבדה ונמצא יעיל בטיפול במספר מחלות סרטן של הדם ומיח העצם. ישנם מספר סוגי אינטרפרון, והסוג הקל יותר מבחינת שימוש ותופעות לוואי נקרא אינטרפרון פג (אינו מאושר לשימוש בארץ ב- CML).

אנטיביוטיקה
תרופות המשמשות לטיפול בזיהומים הנגרמים מחיידקים או פטריות. פנצילין הוא אחד מסוגי האנטיביוטיקה.

אנמיה
מצב שבו לאדם יש פחות תאי דם אדומים, פחות המוגלובין, או נפח כדוריות דם נמוך יותר מן הנורמה.

אקו לב
סריקת אולטראסאונד מיוחדת של הלב.

בדיקה ציטוגנטית

השיטה לבדיקת המבנה הגנטי של התאים או במילים אחרות הצורה ומספר הכרומוזומים בתא. בדיקה ציטוגנטית מתבצעת על תאים שנלקחו ממיח העצם במטרה לגלות שינויים כרומוזונליים הקשורים למחלה כמו למשל כרומוזום פילדלפיה.

בוסוטיניב- בוסוליפ

תרופה מסוג המכונה מעכב טירוזין קינאז. תרופה זו מאושרת לשימוש על ידי מנהל המזון והתרופות האמריקאי (FDA) לטיפול במבוגרים החולים ב- CML עם PH+ בשלב הכרוני, המואץ או בשלב הבלאסטי, אשר פיתחו התנגדות או אי-סבילות לטיפול קודם. תרופה זו נכון לסוף 2015 רשומה לשימוש במשרד הבריאות בארץ, אבל עדיין לא הוכללה בסל הבריאות. ישנם מספר חולי CML בארץ שמקבלים את התרופה על בסיס חמלה או דרך ביטוחים פרטיים או דרך וועדות חריגים של קופות החולים.

ביופסיית מח עצם

הליך שנועד להוציא ולבדוק תאי מח עצם על מנת לבחון אם הם נורמליים. כמות מזערית של עצם עם תאי מח עצם נלקחת מן הגוף והתאים נבחנים תחת מיקרוסקופ.

בלוטות הלימפה

נמצאות בכל הגוף לדוגמא בצוואר או מתחת לשחי. מכילות תאי דם לבנים שונים, בעיקר לימפוציטים. הבלוטות נפוחות בדרך כלל כתגובה לזיהום. באופן נדיר עשויות להיות נפוחות ב- CML.

גורמי צמיחה וציטוקינים

חלבונים המופרשים מתאים שונים ונועדו להשפיע על פעולות רבות ומגוונות בתאים אחרים. גורמי הגדילה נועדו לעודד שגשוג והבשלה של תאים ספציפיים.

גנים

גנים הם מקטעים ברצף בסיסי ה- DNA המהווים יחידות מידע של התא. הגנים מכווינים את הפעילות של התא. לכל אדם יש כ- 100,000 גנים נפרדים.

די. אנ. אי- (DNA)

מולקולות של חומצת גרעין שנושאות את כל המידע הגנטי והתורשתי הדרוש לבניית החלבונים בתא. כל מולקולת DNA מורכבת מארבע תת-יחידות של בסיסים חנקניים, מעין ארבע אבני בניין יסודיות, החוזרות על עצמן לאורכה בצירופים שונים הנקראים גנים וקובעים את התכונות התורשתיות של כל אדם.

דסאטיניב-ספריסל
תרופה ל- CML מסוג מעכב טירוזין קינאז שאושר על ידי ה-FDA לטיפול בחולים שאובחנו לראשונה כחולים ב-CML עם PH+ בשלב הכרוני ומבוגרים עם CML בכל השלבים (כרוני, מואץ ובלאסטי) אשר פיתחו עמידות או אי סבילות לטיפול קודם לרבות ב'גליבק'.

המוגלובין
החלק בתאי הדם האדומים הנושא חמצן לכל רקמות הגוף.

המטולוג
רופא המתמחה באבחון וטיפול במחלות של תאי דם.

המטוקריט
אחוז תאי הדם האדומים מנפח הדם הכללי.

המערכת החיסונית
המערכת המגנה על הגוף מפני חומרים ותאים זרים ורקמות זרות בכך שהיא מגנה עליו מפני זיהומים.

הפוגה
מצב שבו אין סימן למחלה ו/או פרק זמן אשר בו המחלה אינה גורמת לבעיות בריאותיות. גם כשהחולה מגיעה להפוגה מולקולרית מלאה אי אפשר עדין להגדירו כמי שנרפא, כי עדיין ישנם בגוף תאים לוקמיים שאינם מתגלים בגלל סף הרגישות של המכשיר הבודק.

השתלת מח עצם אלוגנאית
השתלת תאי אב לחולה מאדם אחר שנקרא התורם. התורם יכול להיות אח או אחות של המושתל אבל גם אדם זר שהתנדב לתרום תאי אב.

השתלת מיח עצם עצמית
סוג של השתלת תאי אב שנאספו ממיח העצם של החולה עצמו בדרך כלל בשלב מוקדם של גילוי המחלה. תאים אלו מוקפאים למקרה ויהיה בהם צורך עתידי להציל את תפקוד מיח העצם של החולה.

טחול
איבר בגוף בצד השמאלי של הבטן העליונה שמשמש כמאגר של תאי דם. בדרך כלל הטחול לא יהיה נימוש במצב רגיל, אבל בחולי CML באבחון הוא יכול להיות מוגדל עקב תחולה מוגברת של תאי דם ואז אפשר למשש אותו גם בבדיקה ידנית.

טסיות
סוג של תא דם המסייע למנוע דימום. הטסיות גורמות להיווצרות פקקים בכלי הדם באתר הפצע.

טסיות דם (טרומבוציטים)
תאים שנמצאים בדם ותפקידם לעזור בקרישת הדם.

כימותרפיה במינון גבוה
שימוש במינון גבוה של תרופה כימית במטרה להרוג תאי סרטן עמידים שלא הושמדו בטיפול במינון סטנדרטי.

כימותרפיה או טיפול תרופתי
שימוש בחומרים כימיים לטיפול ב-CML ובסוגי סרטן אחרים.

כימותרפיה משולבת או טיפול רפואי משולב
שימוש בשתי תרופות או יותר בחולה אחד באותו פרק זמן לטיפול ב-CML ובמחלות אחרות.

כרומוזומים
כל אחד מ-23 זוגות מבנים בסיסיים הנמצאים בתאים האנושיים. כרומוזומים מורכבים מגנים. גנים נותנים הוראות האומרות לתא מה עליו לעשות. מספר הכרומוזומים או צורתם עלולים להשתנות בתאי דם סרטניים.

כרומוזום פילדלפיה
הכרומוזום הפגום שנמצא כמעט אצל כל חולי CML. הכרומוזום הפגום שגורם למחלת ה- CML נוצר כתוצאה מתאונה גנטית כשחלק מכרומוזום 9 נחתך ומתחבר לחלק מכרומוזום 22 בהליך שנקרא שחלוף או טרנסלוקציה.

לאבחן
לזהות מחלה מן הסימנים והתסמינים שאדם מציג, ומתוצאות הבדיקות שלו. הרופא מאבחן מחלה בחולה.

לויקופרזיס
תהליך שבו תאי דם לבנים עודפים מוצאים ממחזור הדם באמצעות מכשיר. אצל חלק מחולי ה-CML ספירות תאי הדם הלבנים גבוהות מאוד בעת האבחון. מצב זה יכול לגרום לצמצום זרם הדם המגיע למוח, לריאות, לעיניים ולחלקים אחרים בגוף. תרופה הנקראת הידרוקסיאוריאה (HYDREA®) יכולה לשמש להפחתת ספירות תאי הדם הלבנים. לאחר שספירות תאי הדם הלבנים צונחות, נתן להתחיל בטיפול תרופתי דרך הפה. טיפול בלויקופרזיס יכול להינתן לנשים שאובחנו עם CML בחודש הראשון להריונן, כאשר טיפול תרופתי עלול להזיק לעובר.

לוקמיה
סרטן דם ומח עצמות.

לוקמיה כרונית
סרטן של מיח העצם שמתפתח בצורה איטית והדרגתית בייחוד בשלבים הראשונים של המחלה. הלוקמיה נקראת כרונית גם בגלל שתאי הדם הסרטניים הם בוגרים יותר מתאים שנמצאים בלוקמיות חריפות. ברוב המקרים לוקמיה כרונית מאובחנת באקראי בבדיקת דם שיגרתית.

לוקמיה חריפה- אקוטית
כשחולה CML עובר לשלב הבלאסטי (לעיתים מאד נדירות), מדובר על לוקמיה חריפה של סרטן מיח העצם, עם גדילה בלתי מבוקרת של תאי דם צעירים (בלאסטיים) במיח העצם שעוברים משם לדם ההיקפי.

לוקמיה מילואידית חריפה- (AML)
התפתחות של לוקמיה חריפה בשורת התאים המיאלואידים במיח העצם, בדרך כלל תאי דם לבנים. לוקמיה מסוג AML נפוצה יותר אצל מבוגרים מאשר ילדים.

לימפוציט
סוג של תא דם לבן המהווה חלק ממערכת החיסון ונלחם בזיהומים. ישנם שני סוגים של לימפוציטים-תאי B ותאי T.

מיח עצם-לשד עצמות
החומר הספוגי הנמצא במרכז העצם אשר בו מיוצרים תאי הדם.

מעכב טירוזין קינאז (TKI)
תרופה החוסמת צמיחת תאים הנגרמת על ידי טירוזין קינאז שאינו תקין. GLEEVEC, SPRYCEL, TASIGNA, BOSULIF ו-ICLUSIG הן תרופות מסוג TKI המשמשות לטיפול ב-CML.

משבר בלאסטי- (השלב הבלאסטי)
זהו שלב מתקדם של המחלה שבו יש מעל ל- 30 % תאים בלאסטיים במיח העצם ובדם. הטיפולים הרגילים למחלה פחות יעילים בשלב זה ובין הטיפולים שישקלו יהיו טיפולים כימותרפיים במטרה להחזיר את החולה לשלב הכרוני ולשקול אפשרות של השתלת מיח עצם אם היא רלבנטית למטופל. מעבר לשלב הבלאסטי היום נדיר מאד בחולים מטופלים היטב.

נוגדנים
חלבונים מיוצרים על ידי תאי פלסמה בדם. נוגדנים מסייעים להילחם בזיהומים בגוף.

נויטרופניה
ירידה במספר התאים הנויטרפילים שהם סוג חשוב של תאים לבנים. נויטרופניה משמעותית כרוכה בסיכון מוגבר לחלות בזיהומים.

נילוטיניב- טסיגנה
תרופה מסוג המכונה מעכב טירוזין קינאז אשר אושרה על ידי ה-FDA לשימוש במבוגרים שאובחנו לראשונה כחולים ב- CML עם PH+ בשלב הכרוני, ובמבוגרים בשלב הכרוני ובשלב המואץ החולים ב-CML עם PH+ אשר פיתחו עמידות או אי-סבילות לטיפול קודם ב'גליבק'.

ניסויים קליניים
מחקרים זהירים הנערכים על ידי רופאים על מנת לבדוק תרופות או טיפולים חדשים. מטרתם של ניסויים קליניים במחלות גידוליות של תאי הדם הנה לשפר את הטיפול ואת איכות החיים של החולים ולמצוא רפואה למחלות.

סינריבו- אומצטקסין
תרופה ל- CML אשר אושרה על ידי ה-FDA לשימוש במבוגרים החולים ב-CML בשלב הכרוני או המואץ והראתה יעילות מסוימת נגד המוטציה T315I. ניתנת בצורת זריקות ואינה זמינה עדיין בישראל.

עמידות
כאשר תרופה אינה פועלת או מפסיקה לפעול.

פונאטיניב- איקלוסיג
תרופה ל-CML מסוג המכונה מעכב טירוזין קינאז אשר אושרה על ידי ה-FDA לשימוש במבוגרים החולים ב-CML עם מוטציה מסוג T315I (השלב הכרוני, השלב המואץ או השלב הבלאסטי), ובמבוגרים שנכשלו בשניים או יותר סוגים של TKI.

פלסמה
החלק הנוזלי בדם.

פתולוג
רופא המזהה מחלות על ידי בדיקת רקמות תחת מיקרוסקופ.

קריוטיפ
"מפה" של הכרומוזומים בתא. בבני אדם ישנם 46 כרומוזומים, 22 זוגות וזוג אחד של כרומוזומי מין המוצגים כ-XX לנקבות ו-XY לזכרים.

שאיבת מח עצם
תהליך שנועד להוציא ולבדוק תאי מח עצם על מנת לבחון אם הם נורמליים. דגימה נוזלית המכילה תאים נלקחת מלשד העצמות ונבחנת תחת מיקרוסקופ.

שלב מואץ
שלב של לוקמיה מילואידית כרונית שבה המחלה מתקדמת. בשלב המואץ הטחול עלול להיות מוגדל, מספר גבוה או נמוך מהנורמה של טסיות דם ומספר גבוה יותר של תאי דם צעירים הנקראים תאים בלאסטיים במיח העצם ובדם. הודות לטיפולים היעילים שיש היום ל- CML מעבר מהשלב הכרוני לשלב המואץ קורה רק במקרים מועטים מאד.

תא גזע
סוג תא הנמצא במח העצם ומייצר תאי דם אדומים, תאי דם לבנים וטסיות.

תאי בלאסט
תאי מח עצם צעירים מהם מתפתחים כל תאי הדם הבשלים. בין 1 ל-5 אחוזים מתאי מח העצם הנורמליים הנם תאים בלאסטיים.

תאי דם אדומים
תא הדם הנושא את החמצן לכל חלקי הגוף. בבני אדם בריאים, תאי דם אדומים מהווים כמעט מחצית מן הדם.

תגובה חיסונית
תגובת הגוף לחומר זר כגון מיקרואורגניזמים גורמי זיהום, חיסון או תאים המשמשים בהשתלת תאים.

תא לבן
סוג של תא דם המסייע לגוף להילחם בזיהומים.

CML נשנית
מחלת CML שהגיבה לטיפול בתחילה, אך לאחר מכן חזרה.

CML עמיד (REFRACTORY CML)
מחלת CML שלא הגיבה לטיפול הראשוני. מחלה עמידה יכולה להיות מחלה ההולכת ומחריפה או מחלה הנשארת ללא שינוי (מחלה יציבה).

FDA

ראשי התיבות של מנהל המזון והתרופות האמריקני (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION). חלק מתפקיד ה-FDA הנו להבטיח ביטחון ובטיחות של תרופות, מכשירים רפואיים ומוצרי מזון בארה"ב.

FISH

ראשי התיבות שלFLUORESCENCE IN SITU HYBRIDIZATIONIN בדיקה שנועדה למדוד מוכחות של כרומוזומים או גנים ספציפיים בתאים. תוצאות הבדיקה יכולים לשמש לתכנון הטיפול ולמדידת תוצאות הטיפול.

PCR

ראשי התיבות של תגובת שרשרת פולימארז (POLYMERASE CHAIN REACTION), בדיקת מעבדה רגישה המסוגלת למדוד נוכחות של אותות המעידים על תאים סרטניים בדם או במח העצם. בדיקת PCR משמשת לזיהוי תאים סרטניים נותרים שלא ניתן לזהותם באמצעות בדיקות אחרות.

הערות

הערות

חוברת מידע זו הופקה על ידי עמותת חולי CML (הבית של חולי CML בישראל).

עותקים מחוברת זו כמו גם חוברות נוספות כמו "המלצות טיפול לאנשים החיים עם לוקמיה מיאלואידית כרונית (CML) - סיכום ידידותי למטופל של המלצות איגוד ההמטולוגים האירופאי (ELN), ניתן להשיג על ידי יצירת קשר עמנו.

עמותת חולי CML הינה ארגון שלא למטרת רווח התלוי בתרומות ובתמיכת הקהילה.

אנא תמכו בפעילותינו.

ניתן לתרום על ידי:

העברה לחשבון העמותה
בנק הפועלים, סניף 459, חשבון 9796.

שליחת המחאה לפי הכתובת ביצירת קשר

ליצירת קשר

טל' 050-7516690
רחוב אהוד מנור 6 דירה 42, נתניה, 4265941
דואר אלקטרוני: GIORA1@INTER.NET.IL
אתר אינטרנט: WWW.CML.ORG.IL