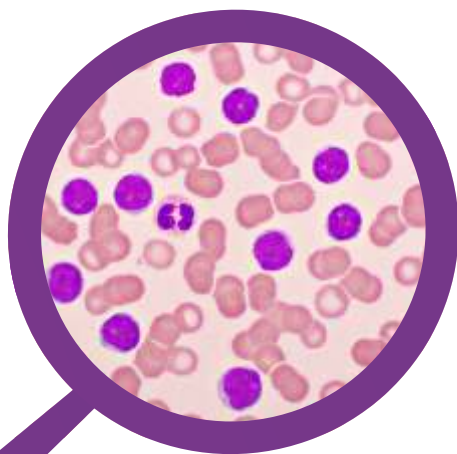


PORADNIK DLA PACJENTÓW
CZĘŚĆ A

PRZEWLEKŁA BIAŁACZKA LIMFOCYTOWA

POZNAJ SWOJĄ CHOROBE



Marta Morawska Urszula Gosik
Monika Długosz-Danecka Wojciech Jurczak

chloniak.org

PORADNIK DLA PACJENTÓW

CZĘŚĆ A

PRZEWLEKŁA BIAŁACZKA LIMFOCYTOWA

POZNAJ SWOJĄ CHOROBE

Marta Morawska Urszula Gosik

Monika Długosz-Danecka Wojciech Jurczak

FUNDACJA POKONAJ CHŁONIAKA

KRAKÓW 2023

chloniak.org

PORADNIK DLA PACJENTÓW CZĘŚĆ A

PRZEWLEKŁA BIAŁACZKA LIMFOCYTOWA POZNAJ SWOJĄ CHOROBE

Wydanie 1

Autorzy



Marta Morawska



Urszula Gosik



Monika Długosz-Danecka



Wojciech Jurczak

Konsultanci

(w kolejności alfabetycznej)

prof. dr hab.n.med. Krzysztof Giannopoulos

prof. dr hab.n.med. Grzegorz Helbig

prof. dr hab.n.med. Iwona Hus

prof. dr hab.n.med. Krzysztof Jamroziak

prof. dr hab.n.med. Ewa Lech-Marańda

prof. dr hab.n.med. Mirosław Markiewicz

dr hab. n.med. Marcin Pasiarski

dr hab. n.med. Bartosz Puła

prof. dr hab.n.med. Tadeusz Robak

prof. dr hab.n.med. Jan Walewski

dr n.med. Piotr Wojnowski

dr n.med. Dariusz Woszczyk

prof. dr hab.n.med. Tomasz Wróbel

Copyright Fundacja Pokonaj Chłtoniaka

Kraków 2023

**SPONSORZY NIE MIELI WPŁYWU NA TREŚĆ PUBLIKACJI.
DZIĘKUJEMY ZA POKRYCIE KOSZTÓW PRODUKCJI:**

abbvie

AstraZeneca



BeiGene

SPIS TREŚCI

WPROWADZENIE s.6

UKŁAD CHŁONNY s.8

czyli gdzie rozwija się choroba

PRZEWLEKŁA BIAŁACZKA LIMFOCYTOWA s.9

co to znaczy

JAKIE OBJAWY TOWARZYSZĄ PBL s.12

skąd wiem, że choroba się rozwija

DIAGNOSTYKA PBL s.14

czyli jakie badania zleci Ci lekarz

JAK WYGLĄDA STRATEGIA WATCH&WAIT s.21

przed leczeniem oraz w trakcie remisji

KIEDY ZAPADA DECYZJA O PODJĘCIU LECZENIA s.22

za pierwszym razem, jak i we wznowie choroby

JAK LECZYMY PBL s.23

czyli dostępne opcje terapeutyczne

WYBRANE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE s.29

obserwowane podczas lub/i po leczeniu

WAŻNE s.36

- co powinno mnie zaniepokoić
- kiedy skontaktować się z lekarzem
- ważne adresy i telefony

SYTUACJE SZCZEGÓLNE s.38

NOTATKI s.40

WPROWADZENIE

Oddajemy w Twoje ręce dwuczęściowy poradnik stworzony z myślą o pacjentach, u których zdiagnozowano przewlekłą białaczkę limfocytową. Mamy nadzieję, że pomoże Ci on zrozumieć chorobę oraz pokonać strach i obawy, które w naturalny sposób pojawiają się w momencie otrzymania diagnozy.

Na samym początku bardzo ważne jest dostrzeżenie słowa *przewlekła*, które w sposób bardzo wyraźny odróżnia tę chorobę od ostrych białaczek, w których przebieg oraz rokowanie są niewspółmiernie trudniejsze.

Jak zatem sama nazwa wskazuje, przewlekła białaczka limfocytowa jest procesem przewlekłym - podobnie jak nadciśnienie tętniczne czy cukrzyca.

Co najważniejsze, wszystkie te choroby, prawidłowo leczone, rzadko zagrażają życiu i choć zdarza się u niektórych pacjentów, że przebieg PBL staje się bardziej agresywny, to jednak - w przeważającej części przypadków - choroba pozwala na kontynuowanie pracy zawodowej, planowanie urlopów i dobrą jakość życia, innymi słowy - normalne, aktywne życie.

PRAKTYCZNE RADY

1

Gdzie się udać?

Jeżeli wysunięto podejrzenie lub dopiero postawiono Ci rozpoznanie przewlekłej białaczki limfocytowej i nie masz jeszcze swojego lekarza prowadzącego, to pomocy możesz szukać u hematologów lub onkologów, którzy zajmują się leczeniem chłoniaków. Możesz zapytać lekarza wprost o jego doświadczenie.

Lekarz prowadzący to specjalista, który ustala, prowadzi i monitoruje Twoje leczenie. Czasem opieką nad Tobą zajmuje się cały ośrodek prowadzący, wówczas spotykasz się z różnymi lekarzami.

2

Na pierwszą wizytę u lekarza prowadzącego należy przynieść:



karty informacyjne ze szpitali, zaświadczenia lekarskie,



informację od lekarza rodzinnego (jeśli taką posiadasz),



spis zażywanych leków oraz suplementów wraz z ich dawkami,



informacje o aktualnych: wadze i wzroście (konieczne do zaplanowania dawek niektórych leków).

3

Warto założyć notes do zapisywania informacji i pytań, które chcesz przekazać lekarzowi, a także zbierać kopie dokumentacji leczenia. Tu także znajdziesz miejsce na notatki na s.40

• CZĘŚĆ A

to ta, którą teraz czytasz.

Na kolejnych stronach staramy się wyjaśnić, czym jest przewlekła białaczka limfocytowa, jakie badania powinno się wykonać, kiedy rozpocząć jej leczenie, a na koniec przedstawić możliwe rodzaje terapii - z uwzględnieniem tych dostępnych w ramach polskiego programu lekowego, czyli zatwierdzonych przez Ministerstwo Zdrowia szczególnych zasad refundacji określonych leków.

Niezależnie od przekazanych tu informacji, zachęcamy do omówienia wszelkich wątpliwości z lekarzem prowadzącym - nasz poradnik może stać się punktem wyjścia do takiej rozmowy.

CZĘŚĆ B •

poszerzy Twoją wiedzę.

Należy wiedzieć, że chłoniaki to bardzo różnorodna grupa nowotworów układu chłonnego, dlatego w części B tłumaczymy, czym są chłoniaki, przedstawiamy najważniejsze informacje związane z tą grupą chorób, ale także wprowadzamy Cię w możliwości wsparcia siebie w procesie leczenia i zdrowienia.

W poradniku swoją wiedzę dzielą się z Tobą specjaliści:



Mamy nadzieję, że ten poradnik pomoże Ci zrozumieć chorobę oraz pokonać obawy!

UKŁAD CHŁONNY

czyli gdzie rozwija się choroba

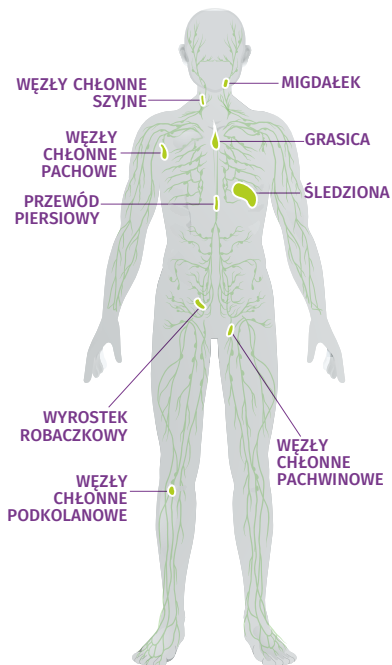
UKŁAD CHŁONNY (układ limfatyczny) tworzą: śledziona, grasica, naczynia limfatyczne, grudki i węzły chłonne.

Jest najważniejszą częścią naszego układu immunologicznego, którego funkcją jest obrona organizmu przed zakażeniami oraz zapobieganie powstawaniu większości chorób nowotworowych.

Pierwszą, niespecyficzną linią obrony organizmu są granulocyty i makrofagi, które potrafią rozpoznawać a następnie niszczyć komórki, np. bakterii. Ich niedobór (neutropenia) lub brak (agranulocytoza) – często obserwowany skutek uboczny po chemioterapii – sprzyja infekcjom.

O jakości układu immunologicznego decydują jednak limfocyty odpowiedzialne za specyficzną odpowiedź organizmu: tzw. **odpowiedź humoralną** (związaną z wytwarzaniem przeciwciał) i **odpowiedź komórkową** (związaną z cytotoksycznym działaniem substancji uwalnianych przez limfocyty). W obu przypadkach dochodzi do rozpoznania antygenu przez dedykowane limfocyty, a następnie znacznego zwiększenia się ich ilości zwanej ekspansją klonalną. Dzieje się to w węzłach chłonnych i innych narządach limfatycznych, które można traktować jak posterunki policji przy drogach (naczyniach limfatycznych i krwionośnych), gdzie legitymuje się wszystkich przejeżdżających w celu wytapania i unieszkodliwienia „terrorystów”. Każdy z policjantów ma w pamięci jedynie kilka zdjęć „terrorystów”, stąd może się zdarzyć, że nie od razu jest on rozpoznawany. Podobnie jak policjant, który już raz spotkał konkretnego „terrorystę”, reaguje na niego szybciej i sprawniej, tak nasz układ immunologiczny odpowiada szybciej w przypadkach już wcześniej przeżytych infekcji (tzw. „wtórna odpowiedź immunologiczna”).

Infekcje, które nie poddają się leczeniu, zwłaszcza przewlekłe lub nawracające mogą świadczyć o upośledzeniu czynności układu immunologicznego. Jedną z przyczyn upośledzenia odporności mogą być chłoniaki, czyli choroby nowotworowe układu odpornościowego.



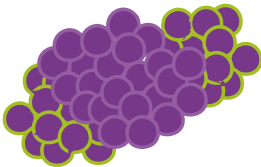
PRZEWLEKŁA BIAŁACZKA LIMFOCYTOWA co to znaczy

Przewlekła białaczka limfocytowa - PBL - należy do grupy nowotworów układu chłonnego zwanych chłoniakami. Jest chorobą nowotworową, w której z niewyjaśnionych przyczyn dochodzi do zwiększenia tempa wytwarzania nieprawidłowych limfocytów B i wydłużenia czasu ich przeżycia.

DLACZEGO PBL NAZYWAMY CHOROBA PRZEWLEKŁĄ?

Układ chłonny składa się z węzłów chłonnych, śledziony i skupisk tkanki limfatycznej w części narządów wewnętrznych. Wytworzone tam limfocyty krążą we krwi.

W przewlekłej białaczce limfocytowej układ chłonny zaczyna produkować nadmiar nieprawidłowych limfocytów – wyglądem i wielkością bardzo przypominających prawidłowe komórki, które często mają dodatkowo upośledzony proces zaprogramowanej śmierci (tzw. apoptozy). Sprawia to, że ich liczba we krwi i szpiku jest zbyt duża. Takie limfocyty nazywamy potocznie *białaczkowymi*, a ich nadmierna akumulacja może prowadzić do wypierania innych, niezbędnych do życia, linii komórkowych (np. krwinek czerwonych, płytek krwi), a także powiększenia węzłów chłonnych czy śledziony.

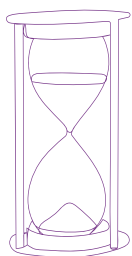


Bardziej obrazowo można powiedzieć, że nowe komórki ciągle powstają, a że wszystkie żyją dłużej, jest ich coraz więcej – w konsekwencji – stanowczo za dużo. Wyobraź sobie, jak wzrosłaby liczba ludzi na ziemi, gdyby ilość urodzin zwiększyła się, a średnia długość życia wydłużyła do 300 lat.

Ten proces, choć niepożądany, jest jednak najczęściej i przez większość czasu dość powolny, dlatego pomimo pojawienia się w organizmie choroby, przebiega ona w sposób łagodny, skryty, a objawy kliniczne u chorych mogą być bardzo dyskretne lub nie występować w ogóle. Z tego też powodu pierwsze podejrzenie PBL pojawia się najczęściej „przypadkiem”, np. analizując badanie morfologii zlecone z innych przyczyn. Wówczas konieczna jest konsultacja hematologa, zlecenie dodatkowych badań i potwierdzenie wstępnego rozpoznania.

Samo potwierdzenie rozpoznania PBL i obecności podwyższonej (nawet znacząco) liczby limfocytów we krwi obwodowej nie stanowi wskazania do rozpoczęcia leczenia.

WATCH & WAIT **Obserwuj i czekaj.**



Čzęsto, po przypadkowym rozpoznaniu choroby, najwłaściwszym podejściem jest obserwacja chorego, czyli tzw. strategia *watch and wait*. W tym czasie odbywają się kontrolne wizyty oraz badania, a terapię rozważa się, gdy produkcja komórek nieprawidłowych przyspiesza, pacjent zaczyna odczuwać objawy, a wyniki badań krwi pogarszają się. Wówczas leczymy chorobę, doprowadzając do jej cofnięcia się - remisji - choć nie całkowitego wyleczenia i powracamy do jej obserwacji.

ROKOWANIE

W większości przypadków, pomimo obecności nowotworu w organizmie, można żyć z tą chorobą przez wiele lat, prowadząc normalne życie, lecząc ją okresowo „raz na jakiś czas”, często - nie od razu po rozpoznaniu.

Coraz większa liczba pacjentów chorych na PBL umiera z przyczyn naturalnych, nie związanych z tą chorobą nowotworową.

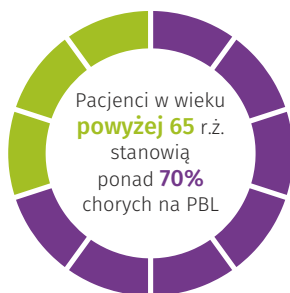
SKĄD WZIĘŁA SIĘ CHOROBA?

Przyczyny przewlekłej białaczki limfocytowej nie są znane, rzadko obserwuje się tendencję do występowania choroby rodzinnie, co może świadczyć o pewnych predyspozycjach genetycznych do wystąpienia tej choroby. Nie ma jednak konieczności wykonywania profilaktycznych badań u dzieci lub rodzeństwa chorych, ani – jeśli choroba dotyczy osób w wieku reprodukcyjnym – rezygnacji z chęci posiadania potomstwa.

Jednak w trakcie leczenia należy stosować antykoncepcję, gdyż przynajmniej część ze stosowanych leków może uszkadzać plemniki, komórki jajowe czy płód.

EPIDEMIOLOGIA

Przewlekła białaczka limfocytowa jest najczęstszym chłoniakiem u osób dorosłych, rozpoznawanym w szczególności u osób starszych.



Bardzo podobny przebieg do przewlekłej białaczki limfocytowej ma także chłoniak z małych limfocytów (SLL, z *ang. small lymphocytic leukemia*), który histopatologicznie jest tą samą chorobą, co PBL, ale przebiega bez zwiększonej liczby limfocytów w krwi obwodowej, a komórki nowotworowe gromadzą się w powiększonych węzłach chłonnych, czy śledzionie.

Dlatego sposób leczenia będzie dla obu chłoniaków podobny, więc jeśli stwierdzono u Ciebie chłoniaka SLL to ten poradnik jest także dla Ciebie.

JAKIE OBJAWY TOWARZYSZĄ PBL skąd wiem, że choroba się rozwija

Początek choroby jest zwykle bezobjawowy, stwierdza się jedynie nieprawidłowości w morfologii krwi pod postacią **LEUKOCYTOZY** - nadmierna ilość białych krwinek - z **LIMFOCYTOZĄ** - nadmierna ilość limfocytów. Z czasem, a u części chorych już przy rozpoznaniu, można stwierdzić więcej objawów świadczących o rozwoju choroby i poddających pod rozagę włączenie leczenia, celem cofnięcia choroby.

LIMFADENOPATIA czyli powiększenie węzłów chłonnych.



Mogą być powiększone zarówno węzły chłonne obwodowe, wyczuwalne w badaniu fizykalnym (np. szyjne, pachowe, nadobojczykowe, pachwinowe), jak i węzły chłonne znajdujące się w śródpiersiu czy wewnątrz jamy brzusznej, widoczne tylko w wykonanych badaniach obrazowych, o których więcej przeczytasz w części B poradnika.

SPLENOMEGALIA czyli powiększenie śledziony, również wynikające z nacieku komórek nowotworowych.



Samo powiększenie śledziony, nawet znaczne, jest niebolesne. Stosunkowo często chorzy odczuwają uczucie pełności, zwłaszcza przy posiłkach, czasem wręcz uniemożliwiające zjedzenie całego obiadu. Pojawienie się silnych dolegliwości bólowych pod lewym łukiem żebrowym może być objawem pęknięcia śledziony i wymaga pilnej konsultacji chirurgicznej, zwykle połączonej przynajmniej z badaniem ultrasonograficznym.

NAWRACAJĄCE ZAKAŻENIA



Limfocyty białaczkowe nie produkują białek odpornościowych i jednocześnie ograniczają produkcję limfocytów prawidłowych. Niezależnie od tego, na jakim etapie choroby pojawi się infekcja, u chorego na PBL zawsze należy traktować ją poważnie, liczyć się z jej cięższym prze-

biegiem, a w skrajnych przypadkach wręcz z zagrożeniem życia. Przed rozpoczęciem leczenia infekcji obowiązkowe jest badanie morfologii, a przy znaczącym spadku liczby granulocytów podawanie czynników wzrostu czy nawet rozważenie hospitalizacji.

Dlatego ZAWSZE, w razie pojawienia się objawów infekcji, skontaktuj się z lekarzem i nie lecz jej na „własną rękę”. Co ważne, jeśli jesteś już w trakcie terapii PBL, w większości przypadków należy okresowo przerwać stosowane leczenie, stąd powinien o tym być poinformowany lekarz prowadzący, aby ustalić właściwe postępowanie.

NIEDOKRWISTOŚĆ (ANEMIA)

odczuwana jako
osłabienie, senność
czy nietolerancja
wysiłków.

W sytuacjach, gdy ma ona mechanizm autoimmunologiczny (niszczenia erytrocytów przez własny układ immunologiczny) i jest związana z hemolizą, objawy mogą być bardziej nasilone, towarzyszyć im może żółtaczka (najwcześniej zauważalne jest zażółcenie białkówki oczu).

MAŁOPŁYTKOWOŚĆ (TROMBOCYTOPENIA)

i związaną z nią
skaza krwotoczna.



Skaza krwotoczna objawia się w postaci małych, czerwonych wybroczyn na błonach śluzowych np. jamy ustnej, skórze kończyn czy tułowia. Pacjenci mogą zauważyć krwawienia z dziąseł, szczególnie podczas mycia zębów, pojawianie się siniaków oraz krwawień bez znanej przyczyny, u kobiet również przedłużające się, obfite krwawienia miesięczne. Skaza krwotoczna może wynikać z nacieku nowotworowych limfocytów B na szpik kostny, co upośledza produkcję płytek krwi (trombocytów). Drugim mechanizmem małopłytkowości może być niszczenie megakariocytów, czyli komórek z których powstają płytki krwi, przez własny układ immunologiczny.

Rzadziej obserwuje się charakterystyczne dla chłoniaków **OBJAWY OGÓLNE** w znaczeniu hematologicznym, tzn.:

GORĄCZKĘ utrzymującą się ponad 2 tygodnie bez uchwytnej przyczyny.

NOCNE POTY przeważnie zlewne, wymagające zmiany bielizny nocnej.

UTRATĘ MASY CIAŁA (utrata 10% wyjściowej masy ciała w ciągu 6 miesięcy).

DIAGNOSTYKA PBL

czyli jakie badania zleci Ci lekarz

1. ROZPOZNANIE 2. OBSERWACJA 3. OCENA STANU ZAAWANSOWANIA 4. LECZENIE

Jak już wiesz, PBL należy do grupy nowotworów zwanych chłoniakami, a ponieważ jest kilka rodzajów chłoniaków o podobnym obrazie klinicznym, stąd tak niezmiernie ważne jest, aby wykonać odpowiednie badania, które pozwolą na dokładne ustalenie, czy na pewno chorujesz na PBL. Od momentu podejrzenia tej choroby do postawienia ostatecznego rozpoznania mogą upłynąć nawet 2 miesiące. W ramach diagnostyki należy jednak nie tylko potwierdzić obecność samej choroby, ale także ocenić stadium jej klinicznego zaawansowania. W sytuacjach wymagających leczenia niezbędne są dodatkowe badania - pozwalające m.in. na dokładną charakterystykę zaburzeń genetycznych komórek nowotworowych, czy określenie innych czynników ryzyka. To wszystko ma decydujący wpływ na określenie rokowania u pacjenta oraz wybranie optymalnej terapii.

● PIERWSZA WIZYTA oraz wizyty kontrolne i obserwacja.

W czasie pierwszej wizyty lekarz przeprowadzi wywiad, z uwzględnieniem wszystkich chorób przebytych i towarzyszących – warto się do tego przygotować, wziąć historię chorób, zapisać wszystkie zażywane leki oraz suplementy, a także informować w czasie wizyt kontrolnych o zmianach w tym zakresie.

Ponadto lekarz oceni wydolność kluczowych narządów (układów).

W czasie diagnostyki, obserwacji i leczenia, w zależności od występowania objawów wymagających monitorowania, zlecane będą odpowiednie badania specjalistyczne.

MORFOLOGIA KRWI OBWODOWEJ

Więcej informacji
o badaniu morfologii
znajdziesz w części B
poradnika.

Badanie to może być u chorych na PBL zlecane w pierwszym okresie po postawieniu rozpoznania stosunkowo często (nawet raz w miesiącu), jednak po upewnieniu się, że nie mamy do czynienia z chorobą o większej dynamice, wystarczają później zwykle kontrole co 3-6, a nawet 12 miesięcy.

Musimy jednak pamiętać o konieczności dodatkowych badań w przypadku każdej poważnej infekcji czy pojawienia się objawów skazy krwotocznej. Aby to powiedzieć w sposób jeszcze bardziej jednoznaczny – konieczna jest kontrola morfologii w każdym przypadku, gdy pojawia się gorączka lub inne objawy infekcji, choć możesz wówczas czuć się źle i nie mieć najmniejszej ochoty na dodatkowe badania.

Należy pamiętać, że wynik morfologii pozwoli lekarzowi pierwszego kontaktu zlecić właściwe leczenie infekcji, które – w pojedynczych przypadkach – musi odbywać się w szpitalu, z możliwością podania dożylnych antybiotyków. Od zrozumienia tych zasad zależy Twoje bezpieczeństwo.

BADANIA IMMUNOFENOTYPOWE (CYTOMETRIA PRZEPŁYWOWA)

Badania te mogą zostać
wykonane z krwi
obwodowej, szpiku
kostnego lub aspiratu
węzła chłonnego.

Przewlekła białaczka
limfocytowa jest jednym
z wyjątków wśród
chłoniaków: do jej
rozpoznania nie jest
niezbędne badanie
histopatologiczne. Może je
w większości przypadków
zastąpić właśnie badanie
immunofenotypowe.

Immunofenotyp jest to indywidualny zestaw białek (antygenów) obecnych na powierzchni komórek. W większości przypadków pozwala rozróżnić komórki białaczkowe od komórek prawidłowych oraz komórki PBL od komórek innych podtypów chłoniaków.

Podstawowym kryterium diagnostycznym PBL jest stwierdzenie we krwi obwodowej monoklonalnych limfocytów B w liczbie co najmniej 5 G/l (czyli 5000 w μ l) utrzymujących się powyżej 3 m-cy i cechujących się występowaniem na powierzchni komórki **antygenów CD5, CD19, CD20 i CD23 oraz restrykcją łańcuchów lekkich immunoglobulin** (obecne są jedynie kappa lub lambda).

POBRANIE WĘŻŁA CHŁONNEGO DO BADANIA HIST-PAT

**Badanie polega
na mikroskopowej ocenie
pobranej tkanki przez
lekarza patomorfologa.**

Standardowo w PBL nie wykonuje się pobrania węzła chłonnego, jednak jest to wskazane w przypadku podejrzenia chłoniaka z małych limfocytów lub w przypadku transformacji Richtera, czyli przekształcenia PBL do bardziej agresywnej choroby - o czym więcej przeczytasz na stronie 38 tego poradnika. Pobranie węzła chłonnego jest krótkim zabiegiem wykonywanym w znieczuleniu miejscowym.

BADANIA SZPIKU

- biopsja
- trepanobiopsja szpiku

Szpik kostny najczęściej pobiera się z górnego tylnego kolca kości biodrowej. Innym możliwym miejscem pobrania materiału jest mostek. Zabieg ten wykonywany jest w znieczuleniu miejscowym i trwa ok. 5-10 minut.

Biopsja szpiku kostnego polega na pobraniu płynnej frakcji szpiku, w której zawarte są komórki. W trepanobiopsji pobierany jest fragment tkanki, co pozwala na badanie pod mikroskopem utkania szpiku kostnego.

W przewlekłej białaczce limfocytowej badania szpiku nie są konieczne do postawienia rozpoznania. Czasami są jednak one pomocne dla różnicowania przyczyny niedokrwistości: czy jej przyczyną są nacieki białaczkowe w szpiku kostnym, czy też procesy autoimmunizacyjne.

POZOSTAŁE BADANIA Z KRWI OBWODOWEJ

**W zależności od wskazań
i chorób towarzyszących
lekarz może zlecić
dodatkową ocenę
czynności nerek
i wątroby.**

Przy podejrzeniu hemolizy zleca się badanie poziomu bilirubiny (bezpośredniej i pośredniej) oraz odczynu Coombsa. Badanie to jest wykonywane z krwi obwodowej i pozwala na ocenę „optaszczenia” krwinek czerwonych przez przeciwciała (co powoduje ich hemolizę, czyli zniszczenie). U chorych na PBL z niedokrwistością hemolityczną wynik bezpośredniego testu antyglobulinowego (BTA) – odczynu Coombsa – jest zwykle dodatni.

W przebiegu przewlekłej białaczki limfocytowej stosunkowo często obserwujemy hipogamma-

globulinemię – obniżenie stężenia immunoglobulin – która może być przyczyną nawracających infekcji. W części przypadków jest to wskazanie do prowadzenia u chorych substytucji gammaglobulin.

BADANIA OBRAZOWE

Więcej w części B poradnika.

Do oceny klinicznego zaawansowania nie ma, w większości przypadków, konieczności wykonywania tomografii komputerowej. Przeważnie wykonuje się USG jamy brzusznej oraz RTG klatki piersiowej. Badanie pozytonowej tomografii emisyjnej (PET, z *ang. positron emission tomography*) nie ma zastosowania u chorych na PBL, z wyjątkiem przypadków transformacji Richtera lub jej podejrzenia.

BADANIA WIRUSOLOGICZNE

Badania wirusologiczne są ważne u chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową, ponieważ upośledzenie odporności związane z samą chorobą lub jej leczeniem może prowadzić do częstszych infekcji lub reaktywacji przebytych niegdyś infekcji wirusowych.

Badania wirusologiczne pozwalają na wyszukanie w organizmie ludzkim przeciwciał skierowanych przeciwko konkretnym wirusom lub materiałowi genetycznemu wirusa.

- **Przeciwciała typu IgG** świadczą o nabytej odporności (czyli o przebyciu zakażenia lub szczepieniu).
- **Przeciwciała typu IgM** świadczą o aktywnie toczącym się zakażeniu.

Wykrycie materiału genetycznego wirusa lub przeciwciał typu IgM wskazuje na konieczność pogłębienia diagnostyki.

Do wirusów wymagających oceny należą:

- wirus zapalenia wątroby typu B,
- wirus zapalenia wątroby typu C,
- wirus HIV.

W przypadku wykrycia przebytego, nieaktywnego wirusowego zapalenia wątroby typu B, pacjent kierowany jest do lekarza chorób zakaźnych, gdzie zostaje wykonana dodatkowa diagnostyka oraz rozpoczęte leczenie profilaktyczne, które ma zapobiec reaktywacji wirusa.

W czasie pandemii COVID-19 można zlecić oznaczenie miana przeciwciał po szczepieniu. Skuteczność szczepień może być u chorych na PBL niższa, a przebieg infekcji cięższy, stąd w uzasadnionych przypadkach należy zalecić dodatkowe dawki szczepionki p/COVID-19.

BADANIA GENETYCZNE

Każda z komórek naszego organizmu posiada materiał genetyczny, będący niejako instrukcją jej obsługi. Powstanie błędu w zapisie materiału genetycznego nazywamy mutacją.

Obecność delecji krótkiego ramienia chromosomu 17 (del17p) lub mutacji TP53, obecność delecji długiego ramienia chromosomu 11 (del11q) i niezmutowany status IGHV są czynnikami ryzyka. Ponieważ wówczas choroba gorzej odpowiada na immunochemioterapię - chorzy mają szybszą progresję choroby - są to jednoznaczne wskazania do terapii ukierunkowanych molekularnie już w pierwszej linii leczenia, co daje duże szanse

W przypadku PBL obecność konkretnych mutacji stanowi istotny **czynnik prognostyczny**, pomocny w przewidywaniu przebiegu choroby oraz **predykcyjny**, pozwalający przewidzieć reakcję komórek na określony rodzaj leczenia.

Z ich wykonaniem zwykle czekamy do momentu, w którym planuje się rozpocząć leczenie. Choroba z biegiem czasu zmienia się - przez kilka lat, jakie mogą minąć od rozpoznania do rozpoczęcia leczenia, mogą pojawić się nowe, dodatkowe zaburzenia genetyczne. Stąd wykonanie tych badań zaraz po postawieniu rozpoznania, u chorych, u których planujemy jego odroczenie, nie jest celowe. Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać badania genetyczne w kierunku:

- **delecji 11q i 17p** metodą fluorescencyjnej hybrydyzacji in situ (FISH, z ang. *fluorescent in situ hybridization*),
- w razie nieobecności del17p, również **mutacji genu TP53** metodami biologii molekularnej;
- konieczne jest również określenie statusu **mutacji genów immunoglobulin (IGHV)**;
- do innych badań genetycznych należy **ocena kariotypu** – polegająca na wizualnej ocenie chromosomów (struktur komórki z materiałem genetycznym/DNA) celem wykrycia brakujących chromosomów, złamań w ich ramionach czy przemieszczeń fragmentów chromosomów pomiędzy nimi.

OGÓLNA KONDYCJA ORGANIZMU

Więcej w części B poradnika.

Ponadto w ramach przygotowania do leczenia, aby wybrać właściwą intensywność terapii, mogą zostać Ci zlecone dodatkowe badania oraz konsultacje lekarskie, które pozwolą ocenić ogólną kondycję organizmu. Szczególne znaczenie podczas doboru leczenia w PBL mają dwa parametry, których ocena pozwoli na zakwalifikowanie Cię do odpowiedniej terapii.

W uproszczeniu, pacjenci na podstawie tej oceny mogą być zaliczeni do jednej z dwóch grup:

- z obecnością chorób współistniejących
tzw. **UNFIT**
- lub bez znacznych obciążeń
wynikających z chorób współistniejących
tzw. **FIT**

CIRS
ang. *Cumulative Illness*
Rating Scale

Oceniane parametry:

1. Liczba punktów obliczona wg skali CIRS pozwala na ocenę obciążenia chorobami towarzyszącymi. Twój lekarz określi ten parametr oceniając 14 narządów/układów organizmu.

Im wyższa wartość tego parametru tym większe obciążenie chorobami towarzyszącymi.

Jeśli Twój CIRS wynosi **>6** należysz do grupy **UNFIT** i należy dobrać właściwy rodzaj leczenia do możliwości organizmu.

2. Badanie eGFR / klirens kreatyniny pomaga ocenić funkcjonowanie nerek.

Pacjenci z klirens kreatyniny o wartości co najmniej 70 ml/min, liczbą punktów wg skali CIRS **6** należą do grupy **FIT** i jeżeli nie mają ryzyka związanego ze zmianami genetycznymi, można u nich rozważyć zastosowanie immunochemioterapii.

Stopień zaawansowania klinicznego PBL
podajemy zgodnie z klasyfikacją
Rai'a lub Binet'a

KLASYFIKACJA RAI'A

bierze pod uwagę:

LIMFADENOPATIA

powiększenie węzłów chłonnych

HEPATOMEGALIA

powiększenie wątroby

SPLENOMEGALIA

powiększenie śledziony

NIEDOKRWISTOŚĆ

wartość hemoglobiny <11 g/dl

MAŁOPŁYTKOWOŚĆ

płytki krwi <100 tys/l

| PARAMETR | STOPIEŃ |
|--|---------|
| LIMFOCYTOZA > 5 TYS/ μ L | 0 |
| LIMFOCYTOZA > 5 TYS/ μ L ORAZ LIMFADENOPATIA | I |
| LIMFOCYTOZA >5 TYS/ μ L ORAZ SPLENOMEGALIA LUB HEPATOMEGALIA | II |
| LIMFOCYTOZA >5 TYS/ μ L ORAZ HEMOGLOBINA <11 G/DL | III |
| LIMFOCYTOZA >5 TYS/ μ L ORAZ MAŁOPŁYTKOWOŚĆ <100 TYS/L | IV |

KLASYFIKACJA BINET'A

ocenia:

IŁOŚĆ ZAJĘTYCH OKOLIC

poszczególne grupy węzłów
chłonnych, wątroba
oraz śledziona

NIEDOKRWISTOŚĆ

wartość hemoglobiny <10 g/dl

MAŁOPŁYTKOWOŚĆ

płytki krwi <100 tys/l

| PARAMETR | STOPIEŃ |
|---|---------|
| ZAJĘCIE DO 2 OBSZARÓW TKANKI CHŁONNEJ (brane pod uwagę są węzły chłonne – szyjne, pachowe, pachwinie oraz śledziona i wątroba) | A |
| ZAJĘCIE WIĘCEJ NIŻ 2 OBSZARÓW TKANKI CHŁONNEJ | B |
| HEMOGLOBINA <10 G/DL LUB MAŁOPŁYTKOWOŚĆ <100 TYS/L | C |

JAK WYGLĄDA STRATEGIA

WATCH & WAIT

przed leczeniem oraz w trakcie remisji

Pacjenci z rozpoznaną PBL, nie mający jeszcze wskazań do leczenia, powinni być w stałej kontroli, by optymalnie wybrać czas jego rozpoczęcia. Podobnie, chorzy w remisji po zakończeniu kolejnych linii leczenia (wolni od obecności choroby) powinni regularnie zgłaszać się na kontrole lekarskie do prowadzącego specjalisty.

Najczęściej proponuje się chorym:

- 1** Kontrolę morfologii co 6-12 miesięcy (wcześniej w razie każdej poważnej infekcji, pojawienia się skazy krwotocznej czy innych niepokojących objawów). Kontrolę prób nerkowych oraz wątrobowych co 6-12 miesięcy.
- 2** Badania USG brzucha, miednicy i obwodowych węzłów chłonnych, z podaniem wymiarów węzłów i śledzony co 12 miesięcy (najlepiej, gdy te cykliczne badania wykonuje w kolejnych latach jeden ultrasonografista).
- 3** Kontrolę u lekarza prowadzącego (hematologa, onkologa lub lekarza pierwszego kontaktu) co 6-12 miesięcy lub wcześniej w razie pojawienia się jakichkolwiek niepokojących objawów.

Alternatywą są częstsze konsultacje, których terminy wyznaczane są „na sztywno” co 1-3 miesięcy. Pierwszy plan postępowania zakłada pełną współpracę chorego, jest możliwy jedynie w przypadkach, gdy pacjent zna objawy choroby i możliwe powikłania. Stąd, zanim to się stanie, na początku leczenia/ obserwacji, zwykle proponujemy chorym częstsze wizyty kontrolne.

- 4** Niezależnie od kontroli PBL nie można zaniedbać leczenia chorób towarzyszących (takich jak cukrzyca czy nadciśnienie) oraz regularnych profilaktycznych badań w celu wczesnej diagnostyki innych chorób nowotworowych, które nieco częściej pojawiają się u chorych na PBL. Jest to także czas na zatroszczenie się o swoją kondycję fizyczną oraz zdrowe odżywianie.

KIEDY ZAPADA DECYZJA O PODJĘCIU LECZENIA?

za pierwszym razem, jak i we wznowie choroby

Jak już wcześniej wspomniano, większość chorych w chwili rozpoznania PBL ma stabilną chorobę bez objawów klinicznych i nie wymaga wdrożenia leczenia. Wskazana jest jedynie regularna obserwacja w ramach poradni hematologicznej lub przez lekarza pierwszego kontaktu mającego doświadczenie w obserwacji PBL.

Ponieważ jest chorobą przewlekłą, celem terapii nie jest jej wyleczenie, ale kontrola – ograniczenie progresji, poprawa jakości życia oraz jego wydłużenie. Leczenie włącza się zatem, kiedy towarzyszące PBL objawy tego wymagają.

Trzeba pamiętać, że liczba limfocytów może wykazywać znaczne wahania, które nie wynikają z progresji choroby, ale na przykład z infekcji.

Dlatego wykazanie istotnego podwyższenia limfocytozy zawsze wymaga kontroli w celu upewnienia się, że jest to wyraz stałej tendencji do progresywnego zwiększania się liczby limfocytów, a nie zjawisko jednorazowe.

Podobnie – powiększenie (nawet znaczne) węzłów chłonnych z powodu infekcji lub lokalnego stanu zapalnego - może być okresowe i z czasem ulec regresji.

WSKAZANIA DO ROZPOCZĘCIA LECZENIA

- ✓ **Znaczne lub szybko postępujące powiększenie węzłów chłonnych (> 5-6cm).**
- ✓ **Znaczne powiększenie śledziony, grożące jej pęknięciem.**
- ✓ **Szybkie narastanie limfocytozy krwi obwodowej** (dla wartości powyżej 30 000/ μ l, wzrost limfocytów >50% w ciągu dwóch miesięcy lub ich podwojenie w ciągu <6 miesięcy).
- ✓ **Utrzymująca się niedokrwistość** (hemoglobina <10 g/dl) lub **matopłytkowość** (liczba płytek krwi <100 tys/l). Niedokrwistość lub matopłytkowość autoimmunologiczna nie reagująca na leczenie kortykosteroidami.
- ✓ **Pojawienie się objawów ogólnych** (gorączka, nocne poty, utrata wagi).
- ✓ **Objawowe zajęcie narządów pozawęzłowych.**

JAK LECZYMY PBL

czyli dostępne opcje terapeutyczne

1. IMMUNOCHEMIOTERAPIA 2. TERAPIE UKIERUNKOWANE MOLEKULARNIE

Podstawową formą leczenia PBL przez wiele lat była immunochemioterapia, a więc zastosowanie leków, które mają zniszczyć komórki nowotworowe lub zahamować ich namnażanie, w skojarzeniu z przeciwciałami monoklonalnymi. W ostatnich latach nastąpił ogromny przełom w leczeniu przewlekłej białaczki limfocytowej, zarejestrowane zostały nowoczesne leki celowane (ukierunkowane molekularnie), z których szczególnie znaczenie mają te hamujące przekazywanie sygnałów z receptora limfocyta B czy zwiększające ilość komórek nowotworowych ulegających apoptozie. Wykazują one wysoką skuteczność w leczeniu PBL, w tym również u chorych z wysokim ryzykiem genetycznym, czyli obecnością delecji krótkiego ramienia chromosomu 17 (del17p) lub mutacji TP53, obecnością delecji długiego ramienia chromosomu 11 (del11q) i niezmutowanym statusem IGHV.

Jak już wspomnieliśmy, wybór optymalnego dla każdego chorego sposobu leczenia zależy od czynników ryzyka związanych z PBL (w tym genetycznych), od wieku chorego, jego stanu ogólnego, występowania chorób współistniejących, ale również – przynajmniej w części przypadków – od preferencji pacjenta.

Co to oznacza?

Może zostać Ci zaproponowany wybór pomiędzy terapią ograniczoną w czasie, zwykle trwającą przez 1 – 2 lat, a leczeniem przewlekłym, prowadzonym w sposób ciągły. Biorąc pod uwagę nawrotowy charakter PBL, niezależnie od stosowanego leczenia, większość z pacjentów będzie leczona z wykorzystaniem wszystkich możliwości, więc tak naprawdę nie wybieramy, jak będziemy leczeni, ale w jakiej kolejności wolimy, by stosowano u nas poszczególne metody.

Przed podjęciem leczenia należy omówić także kwestie prokreacyjne u pacjentów w wieku reprodukcyjnym. Większość stosowanych terapii przeciwnowotworowych ma działanie teratogenne, czyli działa toksycznie na zarodek oraz płód, mogąc powodować wady w trakcie jego rozwoju. Z tego powodu w trakcie leczenia onkologicznego oraz w krótkim okresie po jego zakończeniu należy stosować skuteczną metodę antykoncepcji w każdej sytuacji w której pacjentka lub partnerka pacjenta są przed okresem menopauzy. Tak samo, u młodych pacjentów, przed podjęciem leczenia warto porozmawiać o zabezpieczeniu płodności. Więcej dowiesz się z części B poradnika.

1. IMMUNOCHEMIOTERAPIA

W immunochemioterapii wykorzystuje się połączenie chemioterapeutyków (cytostatyków) np. fludarabina, cyklofosfamid, bendamustyna, chlorambucyl z przeciwciałami monoklonalnymi - rytuksymab, obinutuzumab.

Mechanizm działania cytostatyków opiera się na zabijaniu szybko dzielących się komórek – często zarówno komórek nowotworowych jak i zdrowych. Brak wybiórczości działania wpływa na pojawianie się działań niepożądanych, takich jak np. zmniejszenie liczby granulocytów czy podrażnienie/zapalenie śluzówek. Należy w tym miejscu zwrócić także uwagę na możliwość odległych w czasie następstw, takich jak tendencje do długotrwałych cytopenii (zwłaszcza obniżenia liczby leukocytów czy płytek krwi) czy większą możliwość powstania wtórnych procesów nowotworowych.

Z kolei przeciwciała monoklonalne łączą się z antygenami (białkami) obecnymi na powierzchni komórek nowotworowych. W leczeniu PBL wykorzystywane są przeciwciała anti-CD20 przeciwko antygenowi obecnemu na limfocytach B (rytuksymab, obinutuzumab).

Rola immunochemioterapii, która do niedawna była podstawą leczenia PBL, obecnie znacznie się zmniejszyła. W pierwszej linii dopuszcza się ją tylko u młodych chorych, w dobrym stanie ogólnym, bez jakichkolwiek czynników ryzyka. W praktyce oznacza to wyłącznie pacjentów bez delecji 17p/mutacji TP53, z obecnością mutacji IGVH i bez współistniejących chorób. Wszyscy pozostali pacjenci powinni otrzymywać nowe terapie celowane.

PRZYKŁADOWE SCHEMATY IMMUNOCHEMIOTERAPII

| Schemat FCR | Schemat BR | Schemat RChI | Schemat Obi-ChI |
|--|------------------------------|------------------------------|--------------------------------|
| fludarabina + cyklofosfamid + rytuksymab | bendamustyna + rytuksymab | rytuksymab + chlorambucyl | obinutuzumab + chlorambucyl |

Leczenie immunochemioterapią jest terapią ograniczoną w czasie. ●

2. LECZENIE CELOWANE (UKIERUNKOWANE MOLEKULARNIE)

Mamy dwie możliwości leczenia ukierunkowanego molekularnie, czyli działającego bezpośrednio i głównie w komórce nowotworowej. Pierwsza (1) polega na spowolnieniu tempa powstawania nieprawidłowych limfocytów B, druga (2) doprowadza do skrócenia czasu ich życia, z wykorzystaniem mechanizmu wspomnianej już apoptozy, czyli zaprogramowanej śmierci komórki.

Aby zrozumieć, dlaczego te mechanizmy są tak ważne – sprawdź informacje na stronie 9. Więcej wiadomości o lekach ukierunkowanych molekularnie znajdziesz w części B poradnika, poniżej podano jedynie podstawowe informacje.

1. INHIBITORY KINAZY TYROZYNOWEJ BRUTONA

Każdy limfocyt B ma na swojej powierzchni receptor (BCR), od którego zależy powstawanie i przeżycie nowych komórek. Aktywację tego receptora uznaje się za kluczową dla rozwoju przewlekłej białaczki limfocytowej, stąd leki hamujące dalsze (wewnątrzkomórkowe) przekazywanie sygnałów z BCR, są podstawą nowoczesnego leczenia PBL. Do tych leków zaliczamy inhibitory kinazy Brutona: akalabrutynib, ibrutynib i zanubrutynib. Należą one do grupy tzw. inhibitorów szlaku sygnałowego receptora komórek B.

Są lekami podawanymi doustnie, a ich stosowanie bardziej przypomina leczenie innych chorób przewlekłych, takich jak np. nadciśnienie czy cukrzyca. Inhibitory kinazy Brutona tzw. I i II generacji mają podobną skuteczność, różnią się działaniami niepożądanymi. Spodziewamy się, że w przyszłości inhibitory drugiej generacji stopniowo będą odgrywać większą rolę w terapii PBL, zastępując stopniowo ibrutynib – lek, który przyczynił się przed dziesięcioma laty do ważnych zmian w podejściu do leczenia PBL.

- Leczenie inhibitorami kinazy Brutona wymaga monitorowania i weryfikowania interakcji lekowych – niektóre z powszechnie stosowanych leków mogą w istotny sposób (nawet 2-5 krotnie) zmienić aktywność inhibitorów. Stąd tak ważne jest, by nie stosować nowych leków, nie informując o tym lekarza prowadzącego. W niektórych przypadkach np. przy leczeniu poważnych infekcji, można wręcz rozważyć okresowe przerwanie leczenia PBL.
- Leczenie inhibitorami kinazy Brutona prowadzi się w sposób ciągły do momentu progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności.

2. INHIBITORY BCL-2

Jak już wiesz, w przebiegu PBL może zostać upośledzona zaprogramowana śmierć komórki (apoptoza), w wyniku czego dochodzi do akumulacji limfocytów B w układzie chłonny. Metoda leczenia polega na odblokowaniu mechanizmu doprowadzającego do śmierci komórek nowotworowych, co umożliwi usunięcie z układu chłonnego nieprawidłowych limfocytów B. Wówczas zostaje przywrócona równowaga komórkowa w układzie chłonnym, co jest podstawą uzyskania remisji. Lekiem w ten sposób działającym jest wenetoklaks.

- **Początek terapii inhibitorami BCL-2 może wiązać się z pobytem w szpitalu w celu skrupulatnej kontroli i monitorowania reakcji organizmu pacjenta na nowy lek. Wenetoklaks jest stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z podawanym dożylnie przeciwciałem monoklonalnym anti-CD20.**
- **Schematy z wenetoklaksem, pozwalają na niezwykle skuteczne, niemal całkowite usunięcie komórek nowotworowych z organizmu, poniżej detekcji (poziomu, który możemy wykryć w badaniach), czyli tzw. minimalnej choroby resztkowej (MRD, z ang. *minimal residual disease*), stąd leczenie to można zakończyć po pewnym czasie i obserwować pacjenta.**
- **W czasie leczenia należy monitorować interakcje lekowe, a wprowadzane leki, suplementy, a nawet zioła, konsultować z lekarzem prowadzącym.**

SCHEMATY REFUNDOWANEGO LECZENIA LEKAMI CELOWANYMI SĄ AKTUALIZOWANE W RAMACH PROGRAMÓW LEKOWYCH

Przedstawiony na kolejnej stronie opis wskazań leków przygotowany został na podstawie oficjalnej rejestracji leków przez Europejską Agencję Leków i różni się od możliwości i zakresu stosowania tych terapii w Polsce.

Obecnie zasady refundacji leków celowanych określa tzw. program lekowy, w przypadku **PBL o numerze b.79**.

Programy lekowe są często aktualizowane, dlatego dokładny opis dostępnych terapii w Polsce znajdziesz na wkładce do poradnika.

LEKI UKIERUNKOWANE MOLEKULARNIE ZAREJESTROWANE W LECZENIU PBL W POLSCE

INHIBITORY KINAZY TYROZYNOWEJ BRUTONA:

Akalabrutynib

- w monoterapii lub w skojarzeniu z obinutuzumabem jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z nieleczoną wcześniej PBL;
- w monoterapii jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów chorych na PBL, którzy wcześniej otrzymali co najmniej jedną terapię.

Ibrutynib

w monoterapii lub w skojarzeniu z rytuksymabem lub obinutuzumabem, lub wenetoklaksem jest wskazany do leczenia dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczoną PBL.

Zanubrutynib

w monoterapii jest wskazany w leczeniu u dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową.

INHIBITORY BCL-2

Wenetoklaks

- w skojarzeniu z obinutuzumabem jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z uprzednio nieleczoną PBL;
- w skojarzeniu z rytuksymabem jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów chorych na PBL, którzy zostali uprzednio poddani co najmniej jednej terapii;
- w monoterapii jest wskazany w leczeniu PBL:
 - u dorosłych pacjentów z obecnością delekcji w obszarze 17p lub mutacją TP53, u których leczenie inhibitorem szlaku sygnałowego receptora komórek B jest nieodpowiednie lub nie powiodło się;
 - u dorosłych pacjentów bez delekcji w obszarze 17p lub mutacji TP53, u których nie powiodła się zarówno immunochemioterapia, jak i leczenie inhibitorem szlaku sygnałowego receptora komórek B.

LECZENIE MOŻNA PROWADZIĆ W SCHEMACIE LECZENIA
CIĄGŁEGO LUB JAKO TERAPIĘ OKREŚLONĄ W CZASIE

IBRUTYNIB

AKALABRUTYNIB

ZANUBRUTYNIB

WENETOKLAKS

IMMUNOCHEMIOTERAPIA – OK. 6 MIES

WENETOKLAKS + OBINUTUZUMAB – OK. 12 MIES

WENETOKLAKS + RYTUKSYMAB – OK. 25 MIES

IBRUTYNIB + WENETOKLAKS – OK. 15 MIES

Jeśli stosowane leczenie hamuje głównie namnażanie się komórek nowotworowych, terapię należy stosować bez przerwy do momentu progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności.

Jeśli stosowana terapia w znacznym stopniu pozwala usunąć komórki nowotworowe z organizmu, terapię można zakończyć po pewnym czasie i obserwować pacjenta.

3. PRZESZCZEPIENIE KOMÓREK MACIERZYSTYCH SZPIKU

Inną, stosowaną rzadko, metodą leczenia jest przeszczep macierzystych komórek krwiotwórczych od zdrowego, zgodnego dawcy (najczęściej rodzeństwa chorego lub dawcy niespokrewnionego).

Procedurę allo-przeszczepienia komórek macierzystych szpiku w ramach leczenia przewlekłej białaczki limfocytowej wykonuje się u pacjentów wysokiego ryzyka po wykorzystaniu kilku innych możliwości leczenia uwzględniających nowoczesne terapie ukierunkowane molekularnie. Ze względu na to, że jest to procedura obciążona wysokim ryzykiem, pacjenci przechodzą przed nią szczegółowy proces kwalifikacji.

Jak może przebiegać Twoja choroba i leczenie?



Mamy kilka możliwości leczenia, dlatego informuj lekarza o działaniach niepożądanych, aby mógł dobrać optymalną terapię dla Ciebie.

Stosuj leczenie (pory i dawki przyjmowania leków) zgodnie z zaleceniami lekarza i nie zmieniaj ich samodzielnie.

WYBRANE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE obserwowane podczas lub/i po leczeniu

Stosowane leki nigdy nie są obojętne dla organizmu, jednak zarejestrowane są tylko te leki, w których korzyść z ich zastosowania przewyższa ryzyko. A zatem podajemy je, by pomóc i leczyć, ale musimy być przygotowani na działania niepożądane.

Dlatego do każdej terapii należy właściwie się przygotować, przestrzegać zaleceń oraz uważnie obserwować reakcje swojego organizmu. Obserwowane działania niepożądane należy bezwzględnie zgłaszać lekarzowi/personelowi medycznemu.

Powikłania leczenia możemy podzielić na te występujące w trakcie stosowania terapii oraz na powikłania odległe w czasie. Więcej informacji znajdziesz w części B poradnika, tu podsumowano jedynie najważniejsze informacje.

NUDNOŚCI ORAZ WYMIOTY związane z chemioterapią.

Jest to najczęstsze powikłanie towarzyszące intensywnej immunochemioterapii: w schematach stosowanych u chorych na PBL należą do rzadkości.

INFEKcje związane z niedoborami odporności wynikającymi z samej choroby (PBL to przecież choroba nowotworowa układu odpornościowego) i prowadzonego leczenia.

Przy klasycznej chemioterapii najwięcej powikłań infekcyjnych wiązało się z neutropenią, spadkiem liczby granulocytów (komórek odpowiedzialnych za I linię obrony organizmu przed infekcjami).

Po/w trakcie stosowania leków ukierunkowanych molekularnie neutropenie obserwuje się rzadziej; za infekcje w większym stopniu odpowiada niemal całkowita eradykacja limfocytów B, które są ważnym elementem odpowiedzi humoralnej. Przy poważnych infekcjach należy zawsze rozważyć przerwanie/odroczenie terapii PBL.

Każdy chory z infekcją COVID-19 powinien być, w pierwszych dniach po stwierdzeniu dodatniego wyniku testu, leczony w sposób aktywny. Zaniechanie takiego postępowania może mieć nieodwracalne skutki, szczególnie u osób niezaszczepionych lub nieefektywnie zaszczepionych.

Limfocyty białaczkowe nie produkują białek odpornościowych i jednocześnie ograniczają produkcję limfocytów prawidłowych. Niezależnie od tego, na jakim etapie choroby pojawi się infekcja, u chorego na PBL zawsze należy traktować ją poważnie, liczyć się z jej cięższym przebiegiem.

REAKCJE UCZULENIOWE NA LEKI

**Przykładem reakcji
alergicznnej może być
wysypka, obrzęk skórny,
przejściowy spadek
lub wzrost ciśnienia
tętniczego krwi, często
objawy te mają charakter
przemijający.**

Szczególnie często reakcje alergiczne mogą wywoływać przeciwciała monoklonalne (rytuksymab, obinutuzumab). Wynika to ze specyficznej budowy tych leków: są przeciwciałami, czyli białkami, które mogą wywoływać reakcje alergiczne. Mogą wystąpić również reakcje alergiczne zagrażające zdrowiu i życia pacjentów, jak np. wstrząs anafilaktyczny. Z tego powodu pierwsze podanie tych leków, gdy ryzyko reakcji alergicznej jest największe, odbywa się zawsze w warunkach hospitalizacji, przynajmniej w dziennym ośrodku leczenia.

ZESPÓŁ ROZPADU GUZA

**Zespół objawów związany
z szybkim niszczeniem
komórek nowotworowych
w następstwie terapii
nazywany jest zespołem
rozpadu guza
(TLS, z ang. *tumor lysis
syndrome*).**

Chociaż zawsze cieszy nas skuteczność leczenia, szczególnie u chorych z opornością, sama skala zjawiska może być poważnym problemem klinicznym. U części pacjentów obserwuje się jedynie nieprawidłowe wartości parametrów laboratoryjnych (takich jak stężenie potasu i kwasu moczowego we krwi); w ciężkich przypadkach może dojść do zaburzeń w czynności nerek, nieprawidłowej pracy serca lub zaburzeń neurologicznych, dlatego jeśli będzie taka potrzeba – podanie leku nastąpi w warunkach szpitalnych. Ryzyko TLS jest szczególnie wysokie w pierwszych dniach lub tygodniach leczenia wenetoklaksem.

W przypadku wysokiego ryzyka wystąpienia zespołu lizy guza istnieje konieczność hospitalizacji podczas rozpoczynania leczenia – co pozwala na całodobową obserwację pacjenta i podjęcie szybkich, właściwych reakcji.

Czynnikami ryzyka wystąpienia TLS są:

- duża wyjściowa masa guza (czyli duża wielkość węzłów chłonnych i/lub bardzo wysoka limfocytoza);
- istniejąca wcześniej choroba nerek, odwodnienie oraz mała ilość oddawanego moczu;
- wyjściowo istniejące zaburzenia elektrolitowe i/lub stężenia kwasu moczowego.

Ze względu na możliwość wystąpienia zespołu lizy guza konieczna jest ocena pacjentów pod kątem ryzyka jego wystąpienia oraz odpowiednia profilaktyka. W jej ramach stosuje się nawadnianie chorego (w części przypadków podając płyny infuzyjne dożylnie) oraz leki zmniejszające stężenie kwasu moczowego (allopuryinol, rasburykaza). Pozwala to na przyspieszone usuwanie metabolitów z organizmu i zmniejsza ryzyko wystąpienia zaburzeń. Picie dużej ilości wody, co najmniej 1,5 do 2 litrów na dobę, pomaga w usuwaniu z organizmu produktów rozpadu komórek nowotworowych z moczem i zdecydowanie zmniejsza ryzyko TLS.

POWIKŁANIA HEMATOLOGICZNE

Więcej w części B poradnika.

Powikłania hematologiczne takie jak neutropenia, niedokrwistość lub małopłytkowość, mogą powodować samoistne krwawienia, znaczący spadek odporności, a tym samym infekcje i gorączki. Dlatego koniecznie zapoznaj się z ich objawami oraz metodami ich leczenia, co opisano w części B poradnika.

ZABURZENIA FUNKCJI NARZĄDÓW WEWNĘTRZNYCH

W trakcie terapii przeciwnowotworowej możliwe jest uszkodzenie narządów wewnętrznych w tym np. ostre uszkodzenie nerek czy wątroby.

Przeważnie są to sytuacje przejściowe, związane z wcześniejszym uszkodzeniem narządów, które przy przerwaniu leczenia ustępują. W części przypadków musimy jednak zredukować dawki lub wręcz zmienić stosowany schemat leczenia, dlatego o wszelkim nasileniu objawów z ich strony koniecznie poinformuj lekarza lub ośrodek prowadzący.

POWIKŁANIA ZAKRZEPOWO- ZATOROWE

Pod pojęciem choroby zakrzepowo-zatorowej kryje się zakrzepica żył kończyn dolnych oraz zatorowość płucna.

UWAGA!

W profilaktyce zakrzepicy żyłnej, nie znajduje zastosowania aspiryna czy inne leki przeciwplatekcyjne, skutecznie działające u chorych ze zwiększonym ryzykiem zakrzepicy tętniczej.

Zakrzepicy sprzyja unieruchomienie (stąd ryzyko zakrzepicy wzrasta u chorych ograniczających swoją codzienną aktywność fizyczną; jest szczególnie wysokie u chorych hospitalizowanych) czy utrudnienie odpływu krwi żyłnej, związane np. z uciskiem naczyń przez powiększony węzeł chłonny.

Ponadto rozwojowi zakrzepicy sprzyjają zarówno choroby nowotworowe jak i leczenie przeciwnowotworowe. Z tego powodu bardzo ważne jest stosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej, jeżeli istnieją do niej wskazania. Każdy pacjent jest oceniany pod kątem możliwości rozwoju zakrzepicy i w zależności od indywidualnej sytuacji może być zalecane leczenie przeciwkrzepliwe. W ramach profilaktyki najczęściej wykorzystywane są heparyny drobnocząsteczkowe, które podawane są codziennie w formie podskórnych zastrzyków lub leki przeciwzakrzepowe w tabletkach.

- **W przebiegu zakrzepicy żył kończyn dolnych, w obrębie żył podudzi, ud lub innych żył, tworzą się zakrzepy.**

Najczęściej towarzyszą temu dolegliwości miejscowe pod postacią ocieplenia w miejscu powstania zakrzepu, bólu oraz zaczerwienienia i obrzęku. W przypadku, jeżeli skrzepina z żyły oderwie się, może się przemieścić do płuc, zatykając naczynia płuc, co skutkuje zatorowością płucną. **Pamiętaj, jeżeli zauważysz takie objawy – zgłoś się pilnie do lekarza.**

- **Zatorowość płucna może przebiegać bezobjawowo, jednak masywna zatorowość płucna jest stanem zagrożenia życia.**

W razie nagłego pojawienia się duszności, bólu – w swoim charakterze przypominającego ból wieńcowy – czy objawów niewydolności krążenia, należy pilnie wezwać pogotowie ratunkowe, by dalsza diagnostyka i leczenie mogły odbywać się w warunkach Szpitalnego Oddziału Ratunkowego (SOR).

KARDIOTOKSYCZNOŚĆ
Niektóre ze stosowanych
leków mogą wpływać
na funkcjonowanie serca
w trakcie leczenia,
a czasem nawet
doprowadzać do jego
uszkodzenia.

Klasycznym przykładem są antracykliny - cytotatyki stosowane w leczeniu chłoniaków o agresywnym przebiegu. U pacjentów chorych na PBL coraz powszechniej stosuje się inhibitory kinazy Brutona opisane wcześniej.

Ibrutynib – inhibitor I generacji może powodować u części chorych migotanie przedsionków (zaburzenia rytmu serca). Inhibitory II generacji (akalabrutynib i zanubrutynib) są bardziej selektywne i choć w praktyce o wiele rzadziej powodują takie działania niepożądane, rekomenduje się monitoring, pod kątem kardiologicznych działań niepożądanych, wszystkich pacjentów leczonych inhibitorami kinazy Brutona.

**ZABURZENIA
ODPORNOŚCI**
Jednym z najczęstszych
powikłań samej choroby
jak i jej leczenia są
zaburzenia odporności.

Dotyczą one blisko połowy pacjentów chorych na PBL. Może dojść do zakażeń oportunistycznych, czyli wywoływanych przez takie drobnoustroje, które u zdrowych osób nie stwarzają zagrożenia. Typ zakażeń różni się w zależności od etapu choroby, a także od rodzaju leczenia otrzymywanego przez pacjenta.

Przykładowo, u pacjentów nieleczonych oraz u leczonych cytostatykami, najczęstszą manifestacją - jako konsekwencje obniżenia liczby granulocytów - są infekcje górnych dróg oddechowych czy zapalenia płuc o etiologii bakteryjnej. Z kolei u chorych stosujących leki ukierunkowane molekularnie czy immunoterapię, może częściej dochodzić do reaktywacji chorób wirusowych, np. nawroty półpaśca, czy wirusowego zapalenia wątroby typu B.

**Zapobieganie
powikłaniom infekcyjnym.**

**LECZENIE WSPOMAGAJĄCE
W ZABURZENIACH ODPORNOŚCI:**

Ważnym elementem leczenia wspomagającego w PBL jest zapobieganie powikłaniom infekcyjnym. Z tego powodu u pacjentów regularnie wykonywana jest morfologia – pozwala ona wykryć stany neutropenii oraz właściwie na nie reagować.

U części pacjentów, w trakcie terapii ukierunkowanych molekularnie, zaleca się przyjmowanie profilaktycznych leków przeciwniebezpiecznych. Acyklowir jest lekiem przeciwwirusowym, zapobiegającym reaktywacji wirusa ospy oraz półpaśca. Połączenie sulfametoksazolu i trimetoprimu (biseptol) wykorzystywane jest w profilaktyce zakażenia oportunistycznego *Pneumocystis jiroveci*.

W przebiegu PBL występuje również nieprawidłowa produkcja immunoglobulin (przeciwciał odpornościowych, czyli specyficznych białek wspomagających walkę z infekcjami). W przypadku znacznego obniżenia ich wartości możliwe jest ich uzupełnianie dożylnie.

Szczepienia ochronne powinno się podawać w fazie przewlekłej choroby, przed rozpoczęciem leczenia, rozważając podawanie dodatkowych dawek przypominających.

Istotne w zabezpieczeniu odporności u pacjentów chorych na chłoniaki, w tym przewlekłą białaczkę limfocytową, są szczepienia ochronne. Wiemy, że z jednej strony chorzy z upośledzeniem odporności gorzej odpowiadają na szczepienia, z drugiej – bardziej od zdrowych osób ich potrzebują.

Stąd wynikają rozszerzone wskazania do szczepienia chorych na PBL. Każdy z pacjentów powinien być zaszczepiony p/COVID-19 ze względu na ciężki przebieg infekcji, o ile dojdzie do niej w czasie leczenia PBL. Na początku pandemii COVID-19, gdy nie były dostępne szczepionki i skuteczne leki przeciwwirusowe, śmiertelność przekraczała 25%. Obecnie, u chorych stosujących się do zaleceń, udało się nam ją obniżyć 10-ciokrotnie.

Pacjenci z PBL powinni unikać szczepień żywymi szczepionkami np. przeciwko wirusowi polio, półpaśca oraz żółtej febrze.

Przed rozpoczęciem leczenia powinno się rozważyć szczepienie przeciwko *Streptococcus pneumoniae* (szczepienie „przeciw pneumokokom”) oraz *Haemophilus influenzae* typu B (szczepienie „przeciw HiB”). Warto również wykonywać regularne, coroczne szczepienia przeciwko grypie.

**POWIKŁANIA
AUTOIMMUNIZACYJNE**
Powikłania
autoimmunizacyjne
są związane
z zaburzeniami
odporności w przebiegu
PBL, jednak obejmują
inny zakres objawów
niż powikłania infekcyjne.

W wyniku reakcji autoimmunologicznych następuje ukierunkowanie komórek odpornościowych przeciw komórkom własnym organizmu. Powikłania autoimmunizacyjne często towarzyszą lub są następstwem infekcji.

- **Niedokrwistość autoimmunohemolityczna (AIHA)**- jej przyczyną jest powstawanie przeciwciał opłaszczających czerwone krwinki, co prowadzi do ich zniszczenia. Ponieważ niedokrwistość w przebiegu PBL może również wynikać z upośledzonej produkcji erytrocytów, konieczne jest zróżnicowanie obu tych przyczyn.

W przypadku niedokrwistości autoimmunohemolitycznej w badaniach laboratoryjnych można zaobserwować spadek haptoglobiny, wzrost bilirubiny (jeżeli wzrost jest znaczny, prowadzi do żółtaczk) oraz dodatni bezpośredni test antyglobulinowy (BTA, odczyn Coombsa). W niedokrwistości autoimmunohemolitycznej stosuje się leki immunosupresyjne: w pierwszej kolejności są to glikokortykosteroidy, a w przypadku ich nieskuteczności wlewy immunoglobulin, cyklofosfamid, azatioprynę lub rytuksymab.

- **Małopłytkowość immunologiczna (IT)**
-mechanizm podobny do niedokrwistości autoimmunohemolitycznej. Wytwarzane są w nim specyficzne przeciwciała skierowane przeciwko płytkom krwi, co powoduje ich niszczenie. W leczeniu małopłytkowości immunologicznej wykorzystuje się podobne leki jak w przypadku niedokrwistości autoimmunohemolitycznej: glikokortykosteroidy, immunoglobuliny lub rytuksymab. W przypadku nieskuteczności wymienionego leczenia możliwe jest wykonanie zabiegu splenektomii, czyli usunięcia śledziony.

WTÓRNE PROCESY NOWOTWOROWE

U chorych na PBL i inne
chłoniaki indolentne
dochodzi do przewlekłego
upośledzenia czynności
układu odpornościowego.

Wiąże się z tym większe
ryzyko infekcji,
ale również większa
częstość innych
tzw. „wtórnych” procesów
nowotworowych.

Pojawienie się wtórnych procesów nowotworowych przeważnie jest bardzo odległe w czasie, rozpoznaje się je po wielu latach od rozpoznania PBL.

Najczęściej są to nowotwory skóry, wymagające jedynie usunięcia podejrzanych zmian. U chorych na PBL powinno się ze szczególną starannością przeprowadzać badania profilaktyczne, takie jak mammografie i kontrole ginekologiczne u kobiet, kolonoskopię u każdego pacjenta po 50 roku życia, czy kontrole urologiczne u starszych mężczyzn.

WAŻNE

kiedy skontaktować się z lekarzem

Poniżej wypisane zostały objawy, których nagłe pojawienie się wymaga skonsultowania z lekarzem (w przypadku mniejszego nasilenia może to być lekarz pierwszego kontaktu).

- ✓ objawy infekcji
- ✓ samoistne pojawienie się wybroczyn na śluzówkach czy skórze, krwawienia z nosa, błon śluzowych
- ✓ pojawienie się krwi w moczu czy w stolcu
- ✓ uczucie kołatania serca, ból w klatce piersiowej, nagła duszność
- ✓ zaburzenia widzenia, zaburzenia mowy, niedowład
- ✓ pojawienie się zmian skórnych np. wysypki
- ✓ pojawienie się nowego, wyczuwalnego guza
- ✓ silne bóle brzucha, szczególnie z obecnością innych objawów, jak np. biegunka, wymioty



Z racji na możliwe interakcje leczenia przeciwnowotworowego z jedzeniem, suplementami diety czy ziołami, w trakcie leczenia należy bezwzględnie przestrzegać zaleceń żywieniowych oraz szczerze poinformować lekarza o ich stosowaniu.

ROZWINĘŁA SIĘ U MNIE INFEKCJA GDZIE MAM SIĘ KIEROWAĆ?

Pierwszym krokiem powinien być natychmiastowy kontakt z lekarzem pierwszego kontaktu, czyli lekarzem rodzinnym (lub z lekarzem w ramach Nocnej i Świątecznej Opieki Medycznej w przypadku dni wolnych od pracy).

Lekarz może zlecić dodatkowe badania laboratoryjne jak np. morfologia, badanie wykładników stanu zapalnego czy badanie ogólne moczu oraz rozpocząć leczenie – może zaordynować antybiotykoterapię lub leki stymulujące produkcję krwinek odpornościowych w przypadku neutropenii.

Może również, na podstawie wywiadu, badania lub wyników badań podstawowych, zdecydować o konieczności hospitalizacji i skierować do szpitala. Część infekcji jest możliwa do opanowania w warunkach domowych i nie wymaga leczenia szpitalnego.



Zawsze miej przy sobie dokumentację leczenia PBL i ostatnie wyniki.

Należy wziąć pod uwagę możliwe interakcje z innymi lekami, stąd nie powinny być one zlecane bez konsultacji lekarza prowadzącego. W razie infekcji, której leczenie jest zawsze priorytetem, lekarz prowadzący decyduje o wstrzymaniu bądź kontynuowaniu leczenia PBL.

PONIŻEJ ZAPISZ WAŻNE ADRESY I TELEFONY

| | |
|--|--|
|  OŚRODEK PROWADZĄCY |  OŚRODEK PROWADZĄCY |
|  LEKARZ PROWADZĄCY |  LEKARZ PROWADZĄCY |
|  LEKARZ PIERWSZEGO KONTAKTU |  LEKARZ PIERWSZEGO KONTAKTU |
|  NOCNA I ŚWIĄTECZNA OPIEKA |  NOCNA I ŚWIĄTECZNA OPIEKA |
|  NAJBLIŻSZY SOR |  NAJBLIŻSZY SOR |

SYTUACJE SZCZEGÓLNE

OPORNOŚĆ CHOROBY NA LECZENIE

Rzadko, ale czasem dzieje się tak, że komórki nowotworowe będą broniły się przed zastosowanym leczeniem i wytwarzały mechanizmy oporności na terapię. Dochodzi wówczas do znaczącego zwiększenia dynamiki choroby, trudności w jej opanowaniu i tym samym pogorszenia przebiegu nowotworu, co wymaga intensyfikacji leczenia i staje się większym wyzwaniem dla pacjenta i lekarzy.

POURAZOWE LUB SAMOISTNE PĘKNIĘCIE ŚLEDZIONY

Powiększona śledziona
jest jednym z powodów
rozpoczęcia leczenia PBL.

Powiększona śledziona, badalna poniżej łuku żebrowego, nie jest chroniona przez „zbroję”, jaką są żebra i ściana klatki piersiowej, stąd może łatwiej ulegać urazom prowadzącym do jej pęknięcia.

Samo powiększenie śledziony może być odczuwane jako uczucie pełności i wywoływać zespół objawów związanych z zaburzeniami czynnościowymi ze strony przewodu pokarmowego. Jej pęknięcie i związane z tym nagłe rozciągnięcie torebki (najczęściej dochodzi do tzw. podtorebkowego pęknięcia śledziony) związane jest z silnymi dolegliwościami bólowymi.

Rozpoznanie można potwierdzić wykonując badanie USG. Każde podejrzenie pęknięcia śledziony wymaga pilnej konsultacji chirurgicznej, przy czym transportując chorego do szpitala, powinniśmy unikać szybkiej jazdy i nagłych wstrząsów (rozciągnięta torebka hamuje krwawienie, jej pęknięcie prowadzi do niekontrolowanej utraty krwi i wstrząsu).

ZESPÓŁ (TRANSFORMACJA) RICHTERA

PBL może transformować do chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) lub o wiele rzadziej do chłoniaka Hodgkina (HL).

Zespół Richtera polega na transformacji przewlekłej białaczki limfocytowej do chłoniaka o wyższym stopniu złośliwości.

W przypadku podejrzenia transformacji konieczne jest pobranie węzła chłonного do badania histopatologicznego, które pozwala na potwierdzenie rozpoznania.

W przypadku transformacji stosuje się schematy leczenia takie, jak w pierwszej linii leczenia chłoniaka rozlanego z dużych komórek B czy chłoniaka Hodgkina.

Transformacja PBL do DLBCL wymaga intensyfikacji leczenia i istotnie pogarsza rokowanie chorych; w przypadku transformacji do HL u większości chorych można uzyskać wieloletnie remisje.



Wiemy, że to nowa wiedza,
z którą trzeba się oswoić!

*Aby Ci w tym pomóc,
na stronie www.chloniak.org
zamieściliśmy historie Pacjentów,
którzy przeszli już ten proces!*



CO MOŻEMY RAZEM zrobić?

- 1 **SESJE LIVE**
ZE SPECJALISTAMI
- 2 **WIEDZA**
pomagamy zrozumieć chorobę!
- 3 **LUDZIE**
SPOŁECZNOŚĆ NiePochłonięci

Fundacja Pokonaj Chłoniaka
edukuje, wspiera i łączy
Pacjentów chorujących
na chłoniaka oraz ich Bliskich

Wesprzyj nasze działania!

- **FUNDACJA**
POKONAJ CHŁONIAKA
BANK BNP PARIBAS
52 1600 1462 1880 6351 0000 0001
- siepomaga.pl/pokonajchlioniaka



- Jesteśmy Organizacją
Pożytku Publicznego
PRZEKAŻ 1,5%
Wybierz w swoim
zeznaniu podatkowym
z listy OPP numer
KRS 0000810662

WAŻNE INFORMACJE dotyczące kompleksowego wsparcia siebie w chorobie

Aktualizowane specjalnie dla Ciebie.
www.chloniak.org/poradnik



chlioniak.org

DOŁĄCZ DO SPOŁECZNOŚCI **NiePochłonięci Pokonaj Chłtoniaka**

Spotkaj się z ludźmi, którzy chorują na chłtoniaki.

Grupa dla Chorych oraz ich Bliskich!

www.facebook.com/groups/1091147491227135/



DOŁĄCZ DO SPOŁECZNOŚCI **Przewlekła Białaczka Limfocytoowa - choroba nasza i naszych bliskich**

Spotkaj się z ludźmi, którzy chorują na przewlekłą białaczkę limfocytoową.

Grupa dla Chorych oraz ich Bliskich!

www.facebook.com/groups/2228562764030056/





POKONAJ

CHŁONIAKA

FUNDACJA

chloniak.org

chloniak.org

PORADNIK DLA PACJENTÓW
CZĘŚĆ A

PRZEWLEKŁA BIAŁACZKA LIMFOCYTOWA

POZNAJ SWOJĄ CHOROBE

Część A - dotycząca przewlekłej białaczki limfocytowej - jest integralnym elementem dwuczęściowego poradnika dla pacjentów chorych na chłoniaki.

W części B znajdziesz nie tylko informacje dotyczące bezpośrednio chłoniaków, diagnostyki, leczenia oraz jego działań niepożądanych, ale również bardzo praktyczne porady na temat funkcjonowania z chorobą - jak nauczyć się z nią żyć, jak uzyskać wsparcie psychologiczne, jeśli go potrzebujesz, jakie znaczenie ma dieta, aktywność fizyczna i seksualna, a także w jaki sposób możesz chronić płodność.

POD PATRONATEM



DZIĘKUJEMY ZA WSPARCIE:

abbvie

AstraZeneca



BeiGene

ISBN 978-83-967834-1-7



9 788396 783417