

# Leucemia cronica mieloida

Ce este leucemia  
cronica mieloida?

Lasa-ne sa  
iti explicam.

[www.anticancerfund.org](http://www.anticancerfund.org) | [www.esmo.org](http://www.esmo.org)

## LEUCEMIA MIELOIDA CRONICA: GHID PENTRU PACIENTI

### INFORMATII PENTRU PACIENTI BAZATE PE GHIDURILE DE PRACTICA CLINICA ESMO

Acest ghid pentru pacienti a fost realizat de Anticancer Fund (Fondul Anticancer) pentru a oferi sprijin bolnavilor si rudelor lor, pentru a-i ajuta sa inteleaga mai bine natura leucemiei mieloide cronice (LMC) si sa evalueze cele mai bune optiuni de tratament disponibile in functie de subtipul de LMC. Recomandam ca pacientii sa discute cu medicii lor despre analizele si tratamentele de care este nevoie pentru tipul si stadiul bolii de care sufera. Informatiile medicale descrise in acest document se bazeaza pe ghidurile de practica clinica ale Societatii Europene pentru Oncologie Medicala (ESMO - European Society for Medical Oncology) pentru managementul leucemiei mieloide cronice. Acest ghid pentru pacienti a fost produs in colaborare cu ESMO si este publicat cu permisiunea acesteia. El a fost scris de un medic si revizuit de doi oncologi de la ESMO, inclusiv autorul principal al ghidului de practica clinica pentru specialisti. De asemenea, a fost revizuit de reprezentantii pacientilor din cadrul Grupului de lucru pentru bolnavii de cancer al ESMO.

Mai multe informatii despre Anticancer Fund (Fondul Anticancer): [www.anticancerfund.org](http://www.anticancerfund.org)

Mai multe informatii despre Societatea Europeana pentru Oncologie Medicala: [www.esmo.org](http://www.esmo.org).

*Veti gasi definitiile cuvintelor marcate cu un asterisc la finalul ghidului.*

## Cuprins

Definitia Leucemiei Mieloide Cronice (LMC) .....	3
Este frecventa Leucemia Mieloida Cronica? .....	4
Cauzele implicate in aparitia leucemiei mieloida cronice .....	5
Cum este diagnosticata Leucemia Mieloida Cronica? .....	6
Ce este important de stiut pentru a primi tratamentul optim?.....	8
Care sunt optiunile de tratament? .....	10
Ce se intampla ulterior?.....	14
Definitiiile cuvintelor dificile .....	17

*Acest text a fost redactat de dr. Holbrook E.K. Kohrt (Anticancer Fund-Fondul Anticancer) si revizuit de dr. Gauthier Bouche (Anticancer Fund-Fondul Anticancer), dr. Svetlana Jezdic (ESMO), dr. Michele Baccarani (ESMO), pr. Martin Dreyling (ESMO) si dl. Jan Geissler (Grupul de lucru pentru bolnavii de cancer de la ESMO).*

*Revizuirea curenta (2013) reflecta modificarile minore din ultima versiune a Ghidului de Practici Clinice de la ESMO. Actualizarea a fost realizata de dr. Gauthier Bouche (Anticancer Fund-Fondul Anticancer) si revizuita de dr. Svetlana Jezdic (ESMO), dr. Michele Baccarani (ESMO) si pr. Martin Dreyling (ESMO).*

***Ghidul a fost tradus in limba romana in cadrul unui proiect al Asociației Daruieste Viata ([www.daruiesteviata.ro](http://www.daruiesteviata.ro)) pentru informarea bolnavilor de cancer, realizat cu sprijinul Fundației Vodafone Romania. Traducerea este avizata de Raluca Chifu, traducator, și validata dr. Adela Ranete, medic rezident hematologie la Institutul Clinic Fundeni din Bucuresti.***

## DEFINITIA LEUCEMIEI MIELOIDE CRONICE (LMC)

---

Leucemia este un tip de cancer al sangelui. Exista diferite forme de leucemie, in functie de tipul de celule sanguine afectate. Termenul "cronic" descrie o progresie treptata sau lenta, iar termenul "mieloid" indica originea din celulele mieloida, celule imature care in mod normal devin globule rosii mature\*, globule albe\* sau trombocite\*. In leucemia mieloida cronica, maduva osoasa produce prea multe celule sanguine de origine mieloida, care se afla in diverse stadii de maturare, inclusiv celule cunoscute sub numele de granulocite imature\*, metamielocite\* si mieloblaste\*. Trombocitele si bazofilele (diferite celule mieloida responsabile, in parte, pentru raspunsul alergic) sunt, de asemenea, produse de multe ori in exces la momentul diagnosticului.

Productia in exces de celule mieloida in maduva osoasa impiedica in cele din urma productia normala de globule rosii, care au un rol important in livrarea de oxigen la toate celulele din organism, si poate reduce, de asemenea, productia de trombocite cu aparitia trombocitopeniei \*. Trombocitele joaca un rol critic in oprirea sangerarilor.

Pacientii cu leucemie mieloida cronica (LMC) pot fi diagnosticati la un control de rutina sau in urma unei solicitari de asistenta medicala din cauza lipsei de energie si a oboselii cauzate de anemie\*, a sangerarilor, durerilor abdominale\*, disconfortului sau, rareori, din cauza echimozelor ce apar in conditiile unui numar mic de trombocite. Marirea splinei, cunoscuta sub numele de splenomegalie, duce la disconfort abdominal, satietate precoce sau modificari ale tranzitului intestinal. Alte posibile simptome includ febra, dificultatile de respiratie si durerile osoase. In momentul diagnosticarii, majoritatea pacientilor au un numar crescut de globule albe.

## ESTE FRECVENTA LEUCEMIA MIELOIDA CRONICA?

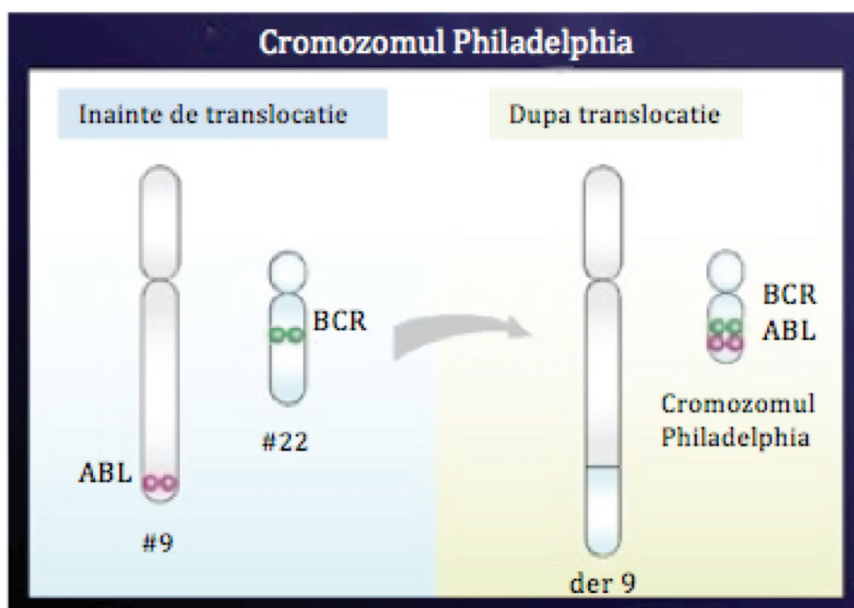
---

In comparatie cu incidenta cancerului de san la femei sau a cancerului de prostata la barbati, leucemia mieloida cronica nu este comuna. In Uniunea Europeana, vor fi diagnosticate in fiecare an 1-2 cazuri la un numar de 100.000 de persoane. LMC este foarte rara la copii, dar frecventa sa creste odata cu varsta. Varsta medie a pacientilor diagnosticati cu LMC este de aproximativ 60 de ani. Nu exista diferente geografice in ceea ce priveste numarul de cazuri nou diagnosticate.

## CAUZELE IMPLICATE IN APARITIA LEUCEMIEI MIELOIDE CRONICE

In prezent, leuzemia mieloida cronică (LMC) este cauzată de o anomalie genetică specifică apărută la nivelul celulei stem, însă cauza care conduce la apariția acestei anomalii nu este cunoscută.

Această anomalie genetică specifică este reprezentată de un rearanjament anormal al materialului genetic. Doi cromozomi\* schimbă un segment genic cu genele celuilalt cromozom. Acest lucru este cunoscut sub numele de translocatie. Specific în LMC genele cromozomului 9 sunt înlocuite cu genele



din cromozomul 22. Translocatia genei leucemiei murine Abelson (*ABL*\*) de pe cromozomul 9 și *BCR* (*breakpoint cluster region*\*) de pe cromozomul 22, formând cromozomul Philadelphia\* (translocatia cromozomilor 9 și 22, t(9;22)), poate fi detectată în cazul a 95% din pacienții cu LMC, fie în celulele sanguine, fie în măduva osoasă.

Cromozomul Philadelphia codifică o tirozin kinază\* (o enzimă celulară)

neregulată, care duce la un comportament anormal al celulelor afectate. Aceasta include formarea de celule tumorale mutante care scapă procesului de moarte celulară sau apoptoză, creșterea numărului de celule și al proliferării celulare\* și maturarea anormală a celulelor.

Există foarte puțini factori de risc\* cunoscuți pentru LMC, care cresc șansele de apariție a leucemiei, dar nu conduc în mod neapărat la dezvoltarea acesteia.

- Expunerea la doze mari de radiații\* poate crește riscul de apariție al LMC. Supraviețuitorii atacurilor cu bombe atomice și supraviețuitorii unor accidente petrecute la reactoare nucleare, precum și tehnicienii radiologi dinaintea anului 1950 (când a fost introdus pentru prima dată echipamentul de protecție) prezintă un risc crescut de a dezvolta LMC.
- Riscul dezvoltării LMC crește o dată cu vârsta, dar, pe măsura ce oamenii îmbătrânesc, el rămâne totuși foarte mic. De asemenea, incidența LMC poate fi ușor mai mare în cazul bărbaților decât în cazul femeilor.

Persoanele expuse la pesticide\* sau benzeni\* ca parte a activității lor par să aibă un risc moderat crescut de a dezvolta LMC.

## CUM ESTE DIAGNOSTICATA LEUCEMIA MIELOIDA CRONICA?

Leucemia mieloida cronică poate fi suspectată ca urmare a simptomelor sau a anomaliilor testelor de laborator în cazul pacienților care prezintă simptome, dar și al celor asimptomatici\*. **Simptomele și manifestările clinice** pot include:

1. **Splenomegalia.** Mărirea splinei poate determina, datorită poziției sale în partea superioară stângă a abdomenului\*, disconfort abdominal, durere care radiază spre umărul stâng, sațietate precoce (incapacitatea de a mânca mese complete), modificări ale tranzitului intestinal (din cauza obstrucției intestinale), ocazional creștere în greutate, precum și senzația unei mase care se extinde din partea stângă a pieptului în abdomen.
2. **Oboseala.** Oboseala este un simptom comun cauzat de anemie\* (un număr scăzut de globule roșii, de multe ori măsurat ca hematocrit\* sau un nivel scăzut al hemoglobinei\*). Pacienții care sunt activi fizic s-ar putea să nu observe efectele anemiei, decât în momentul în care aceasta devine severă.
3. **Sangerari.** Uneori, pacienții prezintă inițial un număr ridicat de trombocite\*. Totuși se poate observa un număr scăzut de trombocite ca urmare a înlocuirii celulelor normale ale măduvei osoase cu cele leucemice, fapt care poate avea ca rezultat echimoze, sangerări ale mucoasei nazale sau ale gingiilor, petesii\* (pete roșii pe piele, de obicei în zona gambelor și a gleznelor), precum și purpura (grupuri de petesii care au ca rezultat pete roșii mai mari pe piele).

În cazul pacienților care prezintă simptomele descrise mai sus, trebuie efectuată o hemogramă completă pentru a evalua cele trei tipuri de celule sanguine produse de măduva osoasă: 1) globule albe\*, 2) globulele roșii\* și 3) trombocitele\*. Ocazional, o primă suspiciune a unei posibile leucemii se poate baza exclusiv pe rezultatele **examenelor de laborator** de rutină. În plus, **hemograma completă** cu formula/ frotiu identifică, în cadrul numărului de globule albe, celule leucemice care circulă în sânge: apare un număr crescut de globule albe în diferite etape de maturare, care proliferază\* într-un ritm anormal, cu o creștere disproporționată a bazofilelor\*.

În cazul în care se suspectează diagnosticul de LMC pe baza simptomelor și a numărului de globule albe\*, se realizează o **biopsie de măduva osoasă**\*. În majoritatea cazurilor, celulele leucemice care se regăsesc în sângele periferic pot fi folosite pentru a testa prezența cromozomului Philadelphia\* (translocatia cromozomilor\* 9 și 22, descrisă mai sus). **Cromozomul Philadelphia**, t(9;22), poate fi detectat prin metode citogenetice convenționale (analiza în bandă a cromozomilor din celulele măduvei aflate în metafază), dar și prin tehnici moleculare care includ reacția de polimerizare în lanț (**PCR**\*), o tehnică de biologie moleculară de amplificare a unei sau a mai multor copii ale unei mostre de ADN\* (acid dezoxiribonucleic) și hibridizarea fluorescență in-situ (**FISH**\*), o tehnică citogenetică\* utilizată pentru a detecta și a localiza prezența sau absența unor secvențe ADN specifice pe cromozomi. În aceste cazuri, tratamentul poate începe înainte de realizarea unei biopsii a măduvei osoase.



Biopsia de maduva osoasa reprezinta o procedura care implica disconfort minim avand o durata de cincisprezece minute. Aceasta procedura presupune anestezie locala\* (folosind un medicament care sa amorteasca regiunea) si nu se resimt, de obicei, dureri ascutite. Procedura ii permite medicului anatomopatolog\* (un medic instruit in diagnosticarea bolii pe baza aspectului celulelor sau tesuturilor la microscop) sa diagnosticheze LMC. Medicul anatomopatolog poate, de asemenea, sa determine tipul de LMC pe care il are un pacient si sa identifice in continuare anomalii genetice ale leucemiei analizand cu atentie cromozomii\*. Testele PCR\* si FISH\* sunt efectuate pentru a identifica cromozomul Philadelphia\*.

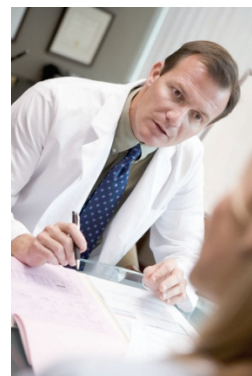


## CE ESTE IMPORTANT DE STIUT PENTRU A PRIMI TRATAMENTUL OPTIM?

Medicii vor trebui sa ia in considerare multe aspecte privind atat pacientul, cat si leucemia pentru a decide asupra celui mai bun tratament.

### Informatii relevante despre pacient

- Istoricul medical personal
- Rezultatele evaluarii clinice\* efectuate de medic
- Starea generala
- Tipajul pacientului in vederea transplantului de maduva osoasa\*. Inainte de dezvoltarea unor terapii tintite \* pentru LMC, terapia de prima linie era transplantul de maduva osoasa. In prezent, unii pacienti cu LMC pot necesita un transplant de maduva osoasa, dar, de obicei, numai in cazul in care nu raspund la terapia tintita /specifica, iar boala progreseaza. Transplantul de maduva osoasa implica utilizarea celulelor sanatoase din maduva osoasa a unei alte persoane pentru a inlocui maduva osoasa canceroasa a pacientului. Pentru a impiedica sistemul imunitar\* al donatorului sa atace corpul pacientului (afectiune cunoscuta sub numele de *boala grefa contra gazda\**), trebuie efectuat tipajul tesuturilor, care determina daca donatorul si pacientul sunt compatibili. Acest lucru este determinat de nivelul de asemanare dintre proteinele specifice\* numite antigen leucocitar uman\* (Human Leukocyte Antigen - HLA) ale pacientului si ale donatorului. Avand in vedere ca procesul de a gasi o maduva osoasa compatibila poate dura cateva luni, este util sa se stie HLA-ul pacientului din timp. De asemenea, trebuie efectuat tipajul HLA al surorilor sau fratilor care sunt posibili donatori. In cazul in care fratii/surorile nu sunt compatibili, vor fi cautati donatori neinruditi.



### Informatii relevante despre leucemie

- **Stadiul, prognosticul\* si clasificarea de risc**

Spre deosebire de alte tipuri de cancer, care se dezvoltă într-un singur loc (cum ar fi cancerul de sân localizat la sân, cancerul de prostată localizat la nivelul prostatei) și apoi se răspândește (metastazează\*), celulele maligne în cazul pacienților cu leucemie sunt considerate a fi prezente în tot corpul la momentul diagnosticului, din cauza circulației lor normale în fluxul sanguin. Din acest motiv, prognosticul nu este determinat de gradul de răspândire a bolii. Stadiul bolii este determinat de "faza", care poate fi cronică\*, accelerată și blastică\* (numită și criza blastică). Majoritatea pacienților sunt diagnosticați în faza cronică. Pacienții sunt diagnosticați cu boala în faza accelerată în cazul în care procentul de blasti crește la 15-29% în sânge sau în maduva osoasă, sângele conține mai mult de 20% bazofile, numărul de trombocite\* este fie foarte ridicat, fie foarte scăzut (dar nu ca rezultat al terapiei) sau apariția unei anomalii clonale aditionale la cromozomul Philadelphia\*. Stadiul cel mai avansat al bolii este criza blastică, definită prin prezența a cel puțin 30% blasti în maduva osoasă sau în sângele periferic.

	Stadiul accelerat	Stadiul blastic
Celule blastice*	15 – 29%	≥ 30%
Bazofile*	> 20%	/
Numarul de trombocite**	< 100 x 10 <sup>9</sup> /L, fara legatura cu terapia	/
CCA / Ph+	Prezent	/
Implicare extramedulara +	/	Prezenta

\* in sangele periferic sau in maduva osoasa

CCA / Ph+ = anomalii clonale cromozomiale\* in celulele Ph +

+ excluzand ficatul si splina, incluzand nodulii limfatici\*, pielea, sistemul nervos central (SNC\*), oasele si plamanii.

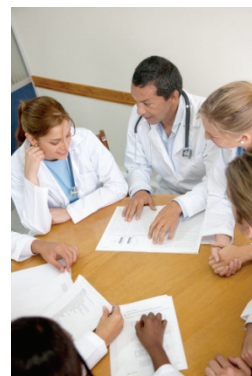
In lipsa tratamentului, pacientii cu LMC in faza cronica\* vor progresa pana la faza accelerata in 3-5 ani. Pacientii diagnosticati in faza accelerata au o rata medie de supravietuire fara tratament de 4 pana la 6 luni. Rata de supravietuire este si mai limitata in criza blastica\*, cu o rata medie de supravietuire in randul pacientilor netratati de 2 pana la 4 luni.

Prognosticul\* unui pacient este cel mai bine anticipat de caracteristicile acestuia (inclusiv procentul de bazofile\* si dimensiunea splinei). Au fost dezvoltate mai multe sisteme de evaluare care utilizeaza caracteristicile pacientilor si ale bolii, oferind o estimare a sansei de raspuns la tratament si de supravietuire. La utilizarea celui mai modern sistem de evaluare a riscului EUTOS, pe o durata de cinci ani, supravietuirea fara progresia bolii a fost semnificativ mai buna in grupul cu risc scazut decat in cel cu risc ridicat (90% vs. 82%), dar supravietuirea globala a fost doar usor mai scazuta decat cea a populatiei normale, sanatoase.

## CARE SUNT OPTIUNILE DE TRATAMENT?

Tratamentul trebuie efectuat exclusiv in centre specializate in tratarea LMC si care ofera o infrastructura multidisciplinara\* adecvata. Ori de cate ori este posibil, pacientii trebuie inrolati in studii clinice.\*.

Tratamentul LMC este individualizat in functie de stadiul bolii la momentul diagnosticului. Spre deosebire de cazul tumorilor solide, resectia chirurgicala si radioterapia\* nu fac parte in mod obisnuit din managementul LMC.



### Tratamentul fazei cronice\*

Mutatia t(9;22) mentionata anterior duce la o mutatie a unei tirozin kinaze. In prezent, toti pacientii trebuie mai intai tratati cu un inhibitor al acestei tirozin kinaze\* mutante\*, cunoscuta si sub numele de tirozin kinaza BCR-ABL\*. Alti agenti, precum interferon\* si hidroxiuree\*, au un rol limitat in terapia de prima linie. Hidroxiureea este folosita pentru reducerea rapida a masei tumorale si a numarului de globule albe din sange\*. Imatinib\* este un inhibitor oral de tirozin kinaza\* de prima generatie, supravietuirea globala fiind de 8 ani la aproximativ 90% dintre pacienti. Inhibitorii de tirozin kinaza de generatia a doua, cum ar fi dasatinib\* sau nilotinib\*, de asemenea, pot fi luati in considerare pentru toti pacientii cu LMC la diagnostic. Pacientii *nu trebuie* sa intrerupa administrarea de imatinib, dasatinib sau nilotinib, cu exceptia cazului in care sunt instruiti sa intrerupa administrarea in cadrul unui studiu clinic\* sau in caz de efecte secundare severe. Aceste terapii sunt folosite pe termen nelimitat, intrucat intreruperea administrarii lor a determinat recidiva\* sau progresia\* LMC.

Dupa initierea terapiei pentru LMC, pacientii trebuie monitorizati pentru evaluarea raspunsului la terapie. Procesul de monitorizare a raspunsului la terapie este important pentru a determina daca se obtine un raspuns adecvat sau daca pacientii trebuie sa treaca la o doza mai mare de tratament sau sa urmeze o terapie diferita. Intrucat terapia este continuata pe termen nedefinit si recidiva are loc la majoritatea pacientilor dupa incetarea tratamentului, este foarte important ca boala sa fie monitorizata indeaproape. Este necesara o monitorizare continua de-a lungul timpului, chiar si daca exista un raspuns optim, pentru a detecta si a trata o potentiala recadere\*. Au fost stabilite criteriile de raspuns specifice, incluzand raspunsul optim, raspunsul suboptim si esecul, pentru a ghida cresterea dozelor sau schimbarea tratamentului.

**Evaluarea raspunsului la tratament** se bazeaza pe 3 nivele de raspuns: raspuns hematologic\*, raspuns citogenetic\* si raspuns molecular\*, asa cum sunt descrise mai jos.

- Raspunsul hematologic\*
  - Evaluarea raspunsului hematologic trebuie realizata dupa initierea terapiei, la fiecare 2 saptamani, pentru a monitoriza nivelul globulelor albe periferice\* (WBC - white blood cell) si al trombocitelor\*.

- Un raspuns hematologic complet\* (CHR) reprezinta asocierea dintre
  - un WBC total  $<10 \times 10^9/l$ ,
  - o formula leucocitarafara granulocite imature \* si  $<5\%$  din bazofile\*,
  - numarul trombocitelor\*  $<450 \times 10^9/l$  si
  - splina nepalpabila.
- Raspunsul citogenetic (CgR)\*
  - Trebuie monitorizat dupa 3, 6, 12 si 18 luni de la initierea terapiei cu un inhibitor de tirozin kinaza\*. Pana la obtinerea unui raspuns citogenetic complet\* (CCgR), citogenetica trebuie repetata cel putin la fiecare 6 luni.
  - Raspunsul citogenetic complet (CCgR) este definit prin inabilitatea de a detecta cromozomul Philadelphia\* prin analiza metafazelor\* cromozomilor\*
  - raspunsul citogenetic partial (PCgR) este definit prin prezenta a 1–35% metafaze pozitive ale cromozomului Philadelphia.
- Raspunsul molecular\*
  - Monitorizarea raspunsului molecular se realizeaza utilizand PCR care cuantifica anomalile BCR-ABL/ABL
  - Trebuie repetat cel putin la fiecare 3 luni, pana cand este obtinuta o remisiune moleculara\* majora
  - Remisiune moleculara majora este definita de un rezultat PCR cu BCR-ABL/ABL  $<0,10\%$  pe Scara Internationala.
- Odata ce atat un raspuns citogenetic complet, cat si o remisiune moleculara majora au fost obtinute, monitorizarea citogenetica trebuie efectuata la fiecare 12 luni, iar monitorizarea moleculara prin PCR trebuie efectuata o data la 6 luni.

Pacientii care au obtinut un raspuns optim trebuie sa continue tratamentul cu imatinib\* sau cu inhibitorul de tirozin kinaza\* de a doua generatie administrat la momentul respectiv. Acest grup de pacienti trebuie sa intrerupa terapia numai in cadrul unui studiu clinic\*.

Pacientii avand doar un raspuns suboptim pot fi luati in considerare pentru o crestere a dozei curente de inhibitor al tirozin kinazei sau pentru o schimbare a terapiei, daca sunt sub tratament cu imatinib, prin administrarea unui inhibitor de tirozin kinaza de a doua generatie.

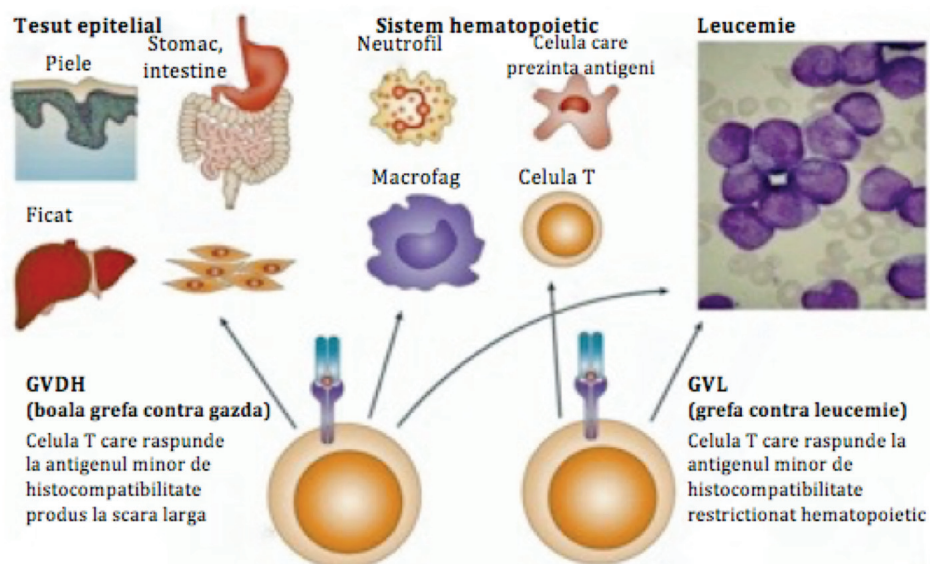
La pacientii care nu raspund la imatinib, tratamentul trebuie schimbat cu un inhibitor de tirozin kinaza de a doua generatie, cum ar fi dasatinib\* sau nilotinib. Recent, un alt inhibitor de tirozin kinazei de a doua generatie (bosutinib) a fost aprobat in SUA. Inhibitorul de tirozin kinaza numit ponatinib este, de asemenea, aprobat in SUA pentru formele LMC ce au o anumita mutatie, numita mutatia T315I\*. Inca un tip de medicament, omacetaxine, care nu face parte din clasa inhibitorilor de tirozin kinaza, a fost

aprobat de curand in SUA pentru tratamentul cazurilor de LMC rezistenta la tratamentul cu inhibitori de tirozin kinaza. O crestere a dozei de imatinib este putin probabil sa aiba un efect benefic asupra unei boli care progreseaza. Capacitatea de a obtine un raspuns si durata raspunsului obtinut sunt factori importanti atunci cand pacientii sunt luati in considerare pentru un transplant alogenic de maduva osoasa\*.

## Tratamentul pentru faza accelerata sau criza blastica a LMC

In aceste etape, dovezile pentru stabirea optiunii unui tratament optim sunt limitate. Tratamentul cu un inhibitor de tirozin kinaza poate fi initiat la pacientii care nu au fost anterior tratati cu un astfel de medicament. Trecerea la alt inhibitor de tirozin kinaza sau chimioterapia pot fi luate in considerare pentru pacientii care au fost deja tratati cu un inhibitor de tirozin kinaza. Cu toate acestea, optiunile mentionate sunt eficiente doar pentru o perioada limitata de timp.

La acesti pacienti, efectuarea unui transplant alogenic de maduva osoasa\* ramane optiunea cea mai valida si ar trebui luata in considerare. Acest proces consta in transferul de celule stem\* din maduva osoasa a unei alte persoane la pacient. Globulele albe\*, globulele rosii\* si trombocitele\* pacientului sunt inlocuite cu celulele donatorului, care vor deveni parte din sangele pacientului. Celulele donatorului pot recunoaste celulele pacientului ca fiind straine, deoarece sunt celule noi in corpul pacientului, ceea ce poate conduce la deteriorarea celulelor proprii ale bolnavului (fapt cunoscut sub numele de *boala grefa contra gazda*, *GVHD - graft-versus-host disease*). Ea implica de obicei, un atac din partea celulelor T\* ale donatorului continute in grefa\*, asupra pielii pacientului, a tractului gastro-intestinal (gura, stomac si intestin) si a ficatului. Aceste tesuturi exprima antigene ale complexului minor de histocompatibilitate\*, care nu sunt verificate inainte de transplant in cadrul testarii compatibilitatii dintre donator si pacient, ce presupune testarea antigenelor majore. Exprimarea acestor antigene minore duce la recunoasterea propriilor celule ca fiind straine. In cadrul aceluiasi proces, celulele donatorului recunosc, de asemenea, celulele leucemice ale pacientului ca fiind straine si le vor distruge, lucru care reprezinta principalul efect benefic al unui transplant de maduva osoasa (cunoscut sub numele de efect *grefa contra leucemie*, *GVL – graft-versus-leukemia effect*). Transplantul de celule stem din maduva osoasa ofera o oportunitate de a eradica leucemia complet si de a vindeca pacientul.



Transplantul alogenic de maduva osoasa\* este singura terapie curativa\* consacrata pentru LMC in oricare dintre fazele bolii. Pentru a controla ritmul de evolutie a bolii si a obtine un raspuns inainte de transplant, pacientii trebuie sa ia in considerare un studiu clinic\*, un inhibitor de tirozin kinaza\* de a doua generatie sau chimioterapia conventionala citotoxica\*.

## Tratamentul bolii rezistente

Boala poate deveni\* rezistentă la tratamentul cu inhibitori de tirozin kinaza\*. Rezistența se poate dezvolta pe măsura ce boala pacientului progresează din cauza mutațiilor\* tirozin kinazei BCR-ABL\*. Este important ca, atunci când boala progresează și se crește doza terapeutică sau se schimbă tratamentul cu un alt inhibitor de tirozin kinaza, să se analizeze dacă există mutații responsabile rezistenței la terapia cu inhibitorii de tirozin kinaza. În cazurile rare în care complianța la tratament sau metabolizarea medicamentelor\* pot fi o problemă, se pot analiza concentrațiile de imatinib\* din sângele periferic. Dacă celulele leucemice prezintă o mutație specifică, numită mutația T315I, pacientul poate fi tratat cu un inhibitor de tirozin kinaza, ponatinib, care este aprobat numai în SUA pentru moment.

## Tratamentul pacienților care nu tolerează inhibitorii de tirozin kinaza\*

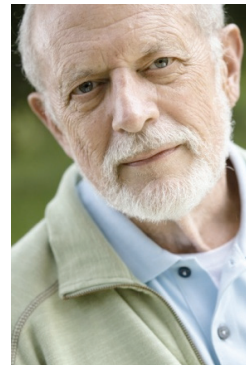
Pacienții care dezvoltă reacții adverse severe la inhibitorii de tirozin kinaza de primă generație, cum ar fi erupții cutanate severe, edem sever (umflarea picioarelor) sau acumularea de lichid în plămâni ar trebui să fie tratați cu inhibitori\* de tirozin kinaza\* de a doua generație. Majoritatea pacienților care nu pot tolera inhibitorii de tirozin kinaza de primă generație pot fi tratați cu succes cu inhibitori de tirozin kinazei de a doua generație, fără efecte secundare. Pentru a reduce riscul apariției de efecte adverse, doza de inhibitori de tirozin kinaza de a doua generație poate fi redusă fără scăderea eficacității\*. Pentru pacienții care nu pot tolera trei inhibitori de tirozin kinaza, o nouă terapie, cea cu omacetaxină\*, a fost recent prezentată ca fiind eficientă și tolerabilă. În cazuri rare, la pacienții care nu pot tolera nici unul dintre inhibitorii de tirozin kinaza trebuie considerate oportunitatea unui transplant de măduvă osoasă\* de la un frate sau de la un donator neînrudit.

## Gestionarea simptomelor bolii și a efectelor secundare ale tratamentului

Leucemia și tratamentul acesteia pot provoca reacții adverse severe, precum diaree, greață, varsături, căderea părului, lipsa de energie, lipsa poftei de mâncare și infecții severe. Există terapii eficiente pentru aceste efecte secundare și pacienții se pot aștepta ca unele dintre aceste probleme să poată fi tratate.

## CE SE INTAMPLA ULTERIOR?

În prezent, pacienții cu LMC necesită tratament cu inhibitori de tirozin kinază\* pe tot parcursul vieții. Cercetările sunt în curs de desfășurare pentru a înțelege dacă tratamentul poate fi întrerupt și care pacienți pot primi permisiunea de a întrerupe tratamentul. Întreruperea tratamentului nu este recomandată în afara studiilor clinice\*.



### De ce și cum trebuie să fiu monitorizat de medici?

După ce tratamentul a fost inițiat, medicii vor propune un program de follow-up\* (urmarire), pentru:

- a detecta cât mai rapid o eventuală progresie, recidivă sau reapariție a leucemiei
- a evalua efectele adverse ale tratamentului și a le trata
- a asigura sprijin psihologic și informații pentru a facilita revenirea la o viață normală.

Vizitele de urmarire trebuie să includă:

- Discutarea antecedentelor medicale, enumerarea simptomelor și examinarea fizică
- Evaluarea de rutină a hemogramei complete
- Repetarea biopsiei de maduva osoasă doar în caz de eșec al tratamentului, în caz de trombocitopenie inexplicabilă\* sau în cazul în care nu se poate obține o evaluare moleculară fiabilă\*.

În general, începând cu a treia lună de la inițierea tratamentului, citogenetica\* se va repeta la fiecare 6 luni, până când se obține un răspuns citogenetic complet\* confirmat, iar PCR\* la fiecare 3 luni, până la obținerea unui răspuns molecular major\*. Odată ce a fost obținut și confirmat un răspuns citogenetic complet, este recomandată efectuarea unui test citogenetic la fiecare 12 luni, dar acesta nu este necesar dacă evaluarea moleculară este disponibilă și de încredere. Odată ce a fost obținut și confirmat un răspuns molecular major, o evaluare moleculară este recomandată cel puțin o dată la șase luni.

În cazul în care pacientul a avut un risc ridicat în conformitate cu scorul de risc sau a avut un răspuns suboptim la terapie, poate fi recomandată monitorizarea mai frecventă. Screening-ul pentru mutații BCR-ABL\* ar trebui propus doar în caz de eșec al tratamentului sau de răspuns suboptim.

### Întoarcerea la o viață normală

Poate fi greu de trăit cu ideea că leucemia poate reveni. Din ce se știe în prezent, nu există nicio metodă specifică de reducere a riscului de recidivă\*. Ca o consecință a cancerului în sine și a tratamentului, revenirea la o viață normală poate fi dificilă pentru unii pacienți. Pot apărea întrebări referitoare la imaginea proprie, sexualitate, oboseala, munca, emoții sau stilul de viață. Discutarea acestor probleme cu rudele, prietenii, cu alți pacienți sau cu medicii poate fi de ajutor. În multe țări, pacienții pot beneficia de suport din partea organizațiilor de sprijin care oferă consiliere (spre exemplu, cu privire la gestionarea efectelor tratamentelor) și servicii psiho-oncologice sau din partea liniilor telefonice de informare.

## Cat de important este sa imi iau tratamentul?

Numai tratamentele urmate in mod corect pot avea un rezultat. Este foarte important sa luati medicamentele asa cum sunt prescrise.

Studiile au aratat ca aderenta pacientului la tratament difera semnificativ in cadrul LMC. Mai ales cand sunt tratati cu medicamente cu administrare orala cum este in cazul LMC, administrarea medicamentelor asa cum au fost prescrise este in sarcina pacientului. Lipsa compliantei la tratament - in mod intentionat sau neintentionat - poate avea un impact semnificativ asupra succesului terapiei si a mentinerii raspunsului. Studiile LMC au demonstrat o corelatie puternica intre nivelurile de complianta, ratele de recidiva si ratele de raspuns, precum si rata de spitalizari. Chiar si omiterea unei pastile din zece s-a dovedit a avea un impact semnificativ asupra ratelor de remisiune\*.

## Ce se intampla daca leucemia progreseaza sau revine?

In cazul in care leucemia progreseaza, spre exemplu trecerea de la faza cronica\* la faza accelerata sau blastica\*, acest lucru se numeste progresie a bolii sau recadere. Tratamentul depinde de varsta pacientului, de tratamentul anterior si de posibilitatea unui transplant de maduva osoasa\*. Sunt discutate recomandari terapeutice specifice pentru fiecare faza a bolii.

Dupa obtinerea unui raspuns folosind un inhibitor de tirozin kinaza\* de a doua generatie, un transplant de maduva osoasa se recomanda pacientilor in faza accelerata sau blastica si celor cu mutatia T315I\*, daca poate fi identificat un frate sau un donator neinrudit, deoarece doar un transplant de maduva osoasa ofera sanse de vindecare. De obicei, pacientii care recidiveaza dupa un transplant de maduva osoasa nu mai pot avea in vedere un al doilea transplant. In schimb, infuzia de limfocite de la donator\* cu un inhibitor de tirozin kinaza sau inrolarea intr-un studiu clinic\* sunt optiunile preferate pentru pacientii a caror boala recidiveaza in urma unui transplant de maduva osoasa.

## Trebuie luate in considerare studiile clinice?

Prin utilizarea terapiei standard actuale, care include inhibitori de tirozin kinaza\*, prognosticul\* pacientilor diagnosticati cu LMC este unul favorabil. In cazuri rare, boala progreseaza in ciuda celor mai bune terapii curente. In astfel de cazuri, prognosticul este scazut si trebuie luate in considerare terapii alternative, inclusiv studiile clinice\*. Din acest motiv, medicii si oamenii de stiinta exploreaza noi terapii. Terapiile cu rezultate promitatoare trebuie testate mai intai prin studii clinice inainte de a fi acceptate si oferite tuturor pacientilor. Aceste studii clinice ofera oportunitatea de a primi o noua terapie inainte ca ea sa fie disponibila la scara larga. Pe de alta parte, aceste noi terapii comporta si unele riscuri, intrucat efectele lor secundare nu sunt cunoscute. Din cauza acestor aspecte pozitive si negative ale studiilor clinice, este foarte important sa discutati oportunitatea unui studiu clinic cu medicul dumneavoastra.



## Unde pot gasi un grup de sprijin pentru pacientii cu LMC?

Grupurile de sprijin pentru pacienti\* va pot ajuta sa luati legatura cu alti pacienti care au LMC, sa aflati mai multe despre boala dvs., sa identificati informatii utile, sa gasiti un medic cu experienta pentru o a doua opinie sau sa identificati centrele in care se realizeaza studii clinice\*. Pentru a gasi un grup de sprijin in tara dumneavoastra, vizitati grupul CML Advocates Network la adresa: <http://www.LMCadvocates.net/members>.

## DEFINITIILE CUVINTELOR DIFICILE

---

### Abdomen

Partea corpului cuprinsa intre torace si solduri. Muschii care corespund acestei zone inchid o cavitate care contine stomacul, intestinele, ficatul, splina si pancreasul. Mai este numit si burta.

### ADN

Prescurtarea de la acid dezoxiribonucleic. ADN-ul are rolul de purtator al informatiilor genetice.

### Anemie

Boala caracterizata de diminuarea numarului de *globule rosii din sange*\* sau a valorii hemoglobinei\* fierul continut in hemoglobina participa la transportul oxigenului de la plamani in tot corpul. Acest proces este diminuat in cazul anemiei.

### Anestezie

Stare reversibila de pierdere a constientei, in care pacientul nu simte durere, nu are reflexe normale si raspunde mai putin la stres. Este indusa artificial prin folosirea anumitor substante, cunoscute drept *anestezice*. Poate fi completa sau partiala si permite pacientului sa treaca prin proceduri, cum ar fi colectarea de celule din maduva osoasa.

### Antigeni de histocompatibilitate

Proteine expimate pe suprafata aproape oricarei celule din corp. Ele ajuta sistemul nostru imunitar sa diferentieze propriile noastre celule de substantele straine. Se gasesc in cantitati mari pe suprafata celulelor sanguine albe si se mai numesc antigeni leucocitari umani (HLA – human leucocyte antigens).

### Asimptomatic

Absenta simptomelor, cum ar fi durere sau alte manifestari subiective ale bolii.

### BCR-ABL

Translocatia genei ABL (*Abelson murine leukemia*) pe cromozomul\* 9 si BCR (*breakpoint cluster region*) pe cromozomul 22, care duce la cromozomul Philadelphia (translocatia cromozomilor 9 si 22, t(9;22)), poate fi detectata la 95% din pacientii cu LMC, fie din celulele care circula in sange, fie din maduva osoasa.

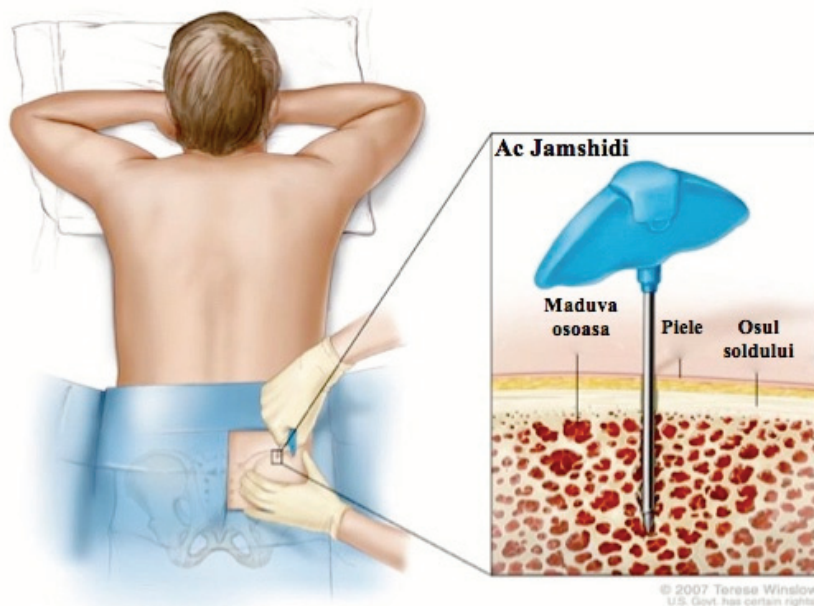
Cromozomul Philadelphia codifica o tirozin kinaza dereglată (o enzima din celule), ceea ce face celulele sa nu mai moara normal, creste turnover-ul si proliferarea\* celulelor si duce la maturarea anormala a acestora.

### Benzen

Substanta chimica folosita pe scara larga in industria chimica si care se gaseste, de asemenea, in fumul de tigara, emisiile de gaze ale masinilor si in fumul produs prin arderea benzinei. Expunerea la benzen poate creste riscul de a dezvolta leucemie.

### Biopsia maduvei osoase

Procedura in care este inlaturat un mic fragment de os cu maduva in el, de regula din osul soldului. O zona mica de piele si suprafata osului de sub aceasta sunt amortite folosind un anesteziec. Apoi, un ac special este impins in os si rotit, pentru a recolta un fragment de os cu maduva in el. Procedura poate fi facuta in acelasi timp cu un aspirat de maduva osoasa. Tesuturile sau celulele recoltate vor fi examinate de un anatomopatolog\*. Acesta le poate studia la microscop sau poate face alte teste asupra lor.



Biopsie si aspirat de maduva osoasa. Dupa ce o portiune mica de piele este amortita, se insereaza un ac Jamshidi (un ac lung si gol pe dinauntru) in soldul pacientului. Se preleveaza probe de sange, os si maduva osoasa, pentru a fi examinate la microscop.

### Blast

Celulele leucemice sunt adesea numite *blasti*, pentru ca pot parea mai mari decat leucocitele normale\* din circuitul sanguin. Modul in care arata *blastii* poate oferi medicului anatomopatolog\* indicii care ajuta la diagnosticarea tipului de leucemie al unui pacient.

### Bosutinib

Medicament folosit pentru tratarea LMC. Este folosit la pacientii care nu pot fi tratati cu alte medicamente sau a caror stare nu s-a ameliorat. Este studiat si in tratamentul altor tipuri de cancer. Bosutinibul blocheaza actiunea BCR-ABL si a altor proteine, care pot impiedica cresterea celulelor canceroase si poate distruge aceste celulele. Este un tip de inhibitor de tirozin kinaza.

### Celule albe sanguine /Leucocite

Celule ale *sistemului imunitar* care sunt implicate in apararea organismului contra infectiilor.

### Celule sanguine rosii

Cel mai frecvent tip de celule sanguine. Reprezinta substanta care face sangele sa para rosu. Functia lor principala este sa transporte oxigen.

### Celule stem

Celulele stem au potentialul remarcabil de a se dezvolta in multe tipuri de celule din organism la inceputul vietii, in timpul dezvoltarii organismului. In plus, in multe tesuturi, ele servesc ca un fel de sistem intern de reparatii, divizandu-se practic fara limita pentru a substitui alte celule, atat timp cat persoana traieste. Cand o celula stem se divide, fiecare noua celula are potentialul fie sa ramana celula stem, fie sa devina alt tip de celula cu o functie mai specializata, cum ar fi o celula musculara, o celula sanguina rosie sau o celula a creierului. Celulele stem se disting de alte tipuri de celule prin doua caracteristici importante. In primul rand, sunt celule nespecializate, capabile sa se reinnoiasca prin diviziune celulara, uneori dupa perioade lungi de inactivitate. In al doilea rand, in anumite conditii experimentale sau fiziologice, ele pot fi determinate sa se transforme in celule specifice anumitor tesuturi sau organe, cu functii speciale. In unele organe, cum ar fi intestinul sau maduva osoasa, celulele stem se divid in mod regulat pentru a repara si a inlocui tesaturile uzate sau deteriorate.

### Celule T

Tip de celule sanguine albe (limfocite) care pot determina daca un element apartine sau nu corpului. Eleucid celulele infectate si joaca un rol important in sistemul imunitar.

### Chimioterapie

Tip de tratament pentru cancer care foloseste medicamente pentru a distruge celulele canceroase si/sau a limita cresterea lor. Aceste medicamente sunt de obicei administrate pacientilor prin perfuzie lent pe *vena*, dar pot fi administrate si oral, prin perfuzie directa intr-un membru sau in ficat, in functie de localizarea cancerului.

### Citogenetica

Studiul genelor si al cromozomilor\*. Studiul modificarilor acestora poate determina daca o celula este normala sau leucemica. Unele tipuri de leucemie au anomalii citogenetice comune (modificari ale genelor sau cromozomilor\*), care sunt precum o amprenta si pot indica unui anatomopatolog ce tip de leucemie are un pacient.

### Citotoxic

Toxic pentru celule.

### Cromozom

Structura organizata care codeaza genele. Acestea reprezinta codul organismului pentru caracteristici precum culoarea parului sau genul. Celulele umane au 23 de perechi de cromozomi (un total de 46). Celulele canceroase sau leucemice au adesea o **anomalie cromozomiala** care consta intr-o modificare a cromozomilor; spre exemplu, **duplicarea cromozomiala**, adica detinerea unui cromozom in plus (47 de cromozomi) sau **pierderea unui cromozom** (45 de cromozomi). O **inversiune genetica** sau **cromozomiala** apare atunci cand nu este adaugat sau sters niciun cromozom\*, insa o portiune este **inversata**.

### Cromozom Philadelphia

Anomalie a cromozomului 22 in care o parte din cromozomul 9 este transferata in primul. Celulele din maduva osoasa care contin cromozomul Philadelphia sunt frecvent intalnite in leucemia cronica mielogena.

### **Cronic**

De lunga durata. Cand este folosit pentru a descrie o boala, inseamna ca persista sau progreseaza pentru o perioada lunga de timp.

### **Dasatinib**

Dasatinib apartine unei clase de medicamente numite "inhibitori de protein kinaza". Acestea actioneaza prin blocarea unor tipuri de *enzime* cunoscute drept *protein kinaze*. Dasatinib actioneaza in principal prin blocarea protein kinazei Bcr-Abl. Aceasta enzima este produsa de celulele leucemice, pe care le face sa se multiplice necontrolat. Prin blocarea kinazei Bcr-Abl, ca si a altor kinaze, Dasatinib ajuta la controlul raspandirii celulelor leucemice.

### **Eficacitate**

In medicina, capacitatea unei interventii chirurgicale sau a unui medicament de a produce efectele benefice dorite.

### **Examinare clinica**

Examinarea corpului in cautarea de semne ale bolii.

### **Factor de risc**

Element care creste riscul de a suferi de o boala. Exemple de factori de risc in cazul cancerului sunt varsta, istoricul familial de cancer, utilizarea de produse care contin tutun, expunerea la *radiatii\** sau la anumite substante chimice, infectiile cu anumite virusuri sau bacterii si anumite modificari genetice.

### **Ganglion/nodul limfatic**

Masa rotunjita de tesut limfatic inconjurata de o capsula de tesut conjunctiv. Nodulii limfatici filtreaza limfa si stocheaza limfocitele. Sunt localizati de-a lungul vaselor limfatice si se mai numesc glande limfatice.

### **Granulocite**

Tip de celule imune care au granule (mici particule) cu enzime ce sunt eliberate in timpul infectiilor, al reactiilor alergice si al astmului. Neutrofilele, eozinofilele si bazofilele sunt granulocite. Acestea sunt un tip de celule albe sanguine. Se mai numesc leucocite granulare, PMN si leucocite polimorfonucleare.

### **Grefa**

Piele, os sau alt tesut sanatos luat dintr-o zona a corpului si folosit pentru a inlocui tesutul bolnav sau ranit inlaturat din alta parte a corpului.

### **Hibridizare Fluorescenta In Situ (FISH – Fluorescence in situ hybridisation)**

Tehnica folosita de patologi pentru a identifica modificarile genelor si ale cromozomilor\*. Permite detectarea unor schimbari unice, fapt care ajuta medicii sa afle ce tip de leucemie are un pacient.

### **Hidroxiuree**

Medicament anticancer care apartine clasei de medicamente numite antimetaboliti.

### **Imatinib**

Imatinib este un inhibitor de proteine, mai exact de tirozin kinaze, fapt care inseamna ca blocheaza anumite enzime specifice, cunoscute sub acest nume. Aceste enzime pot fi gasite in unii receptori de pe suprafata celulelor canceroase, inclusiv in receptorii implicati in stimularea diviziunii incontroabile a celulelor. Prin blocarea acestor receptori, imatinibul ajuta la controlul diviziunii celulare.

### **Infuzie de limfocite**

Tip de terapie in care limfocite din sangele unui donator sunt administrate unui pacient care a primit deja un transplant de celule stem de la acelasi donator. Limfocitele donatorului pot distruge celulele canceroase ramase. Infuzia de limfocite este folosita pentru tratarea LMC care a revenit si a mielomului. Este studiata si in tratamentul altor tipuri de cancer.

Limfocitele sunt un tip de celule sanguine albe esentiale pentru sistemul imunitar. Cele trei tipuri principale de limfocite sunt celulele T, B si NK (natural killer), care au fiecare rolul lor in sistemul imunitar.

### **Inhibitor de tirozin kinaza**

Medicament care interfera cu cresterea si comunicarea celulara si poate preveni cresterea tumorilor. Unii inhibitori de tirozin kinaza sunt folositi pentru tratarea cancerului.

### **Interferon**

Proteina produsa de limfocite si implicata in comunicarea dintre celulele imune. Este un modifcator al raspunsului biologic (o substanta care poate imbunatati raspunsul natural al corpului la infectii si celule tumorale). Exista mai multe tipuri de interferon, printre care interferon-alpha, -beta si -gamma. Corpul produce in mod normal aceste substante, dar ele sunt produse si in laborator pentru a trata cancerul si alte boli.

### **Metabolismul unui medicament**

Proces in care un medicament este descompus de enzimele prezente in corp pentru a putea fi utilizat de catre organism si apoi eliminat.

### **Metafaza**

Faza a diviziunii celulare in care cromozomii deja dublati se aliniaza de-a lungul centrului celulelor. Ulterior, celulele se vor divide in alte doua celule, cu acelasi numar de cromozomi fiecare.

### **Metamielocite**

Tip de celule albe imature care deriva dintr-un mieloblast si care se vor dezvolta intr-o anumita categorie de celule sanguine albe.

### **Metastaza/metastaze**

Raspandirea cancerului dintr-o zona a corpului in alta. O tumoare formata din celule care s-au raspandit se numeste tumoare metastatica sau *metastaza*. Tumoarea metastatica include celule identice cu cele din tumoarea primara .

### **Mieloblastul**

Tip de celule imature care se dezvolta in maduva osoasa si care se vor dezvolta intr-o anumita categorie de celule sanguine albe.

### **Multidisciplinar**

Care acopera mai multe domenii de practica si expertiza. In medicina, este definit ca o combinatie de cunostinte si expertiza de la diferiti profesionisti din domeniul ingrijirilor medicale si non-medicale, cu diferite specialitati.

### **Mutatie**

Schimbare a secventei de perechi de baza din ADN\* care alcatuiesc o gena. Mutatiile\* dintr-o gena nu schimba neaparat gena.

### **Nilotinib**

Nilotinibul apartine unei clase de medicamente numite inhibitori de protein kinaza. Acesti compusi actioneaza prin blocarea unor tipuri de enzime cunoscute drept protein kinaze. Ei actioneaza prin blocarea protein kinazei numite "Bcr-Abl". Aceasta este produsa de celulele leucemice si le face sa se multiplice necontrolat. Prin blocarea Bcr-Abl, nilotinibul ajuta la controlul raspandirii celulelor leucemice.

### **Nivelul hematocritului**

Proportia din sange care este compusa din celule sanguine rosii. Este exprimata sub forma de procent.

### **Nivelul hemoglobinei**

Masurarea cantitativa a proteinei numite hemoglobina continuta in celulele sanguine rosii; este exprimat in termeni de greutate (grame) per volum de sange (decilitri). Hemoglobina transporta oxigenul in corp.

### **Omacetaxina**

Medicament anticancer aflat in studii care inhiba formarea proteinelor, ceea ce inseamna ca poate sa incetineasca sau sa opreasca cresterea celulelor.

### **Patolog**

Medic specializat in diagnosticarea bolilor pe baza modului in care arata celulele sau tesuturile la microscop.

### **PCR/Reactie de polimerizare in lant**

Tehnica ce determina secventa care codeaza o gena. Patologii\* folosesc PCR pentru a identifica mutatii\* unice (schimbari in secventa de codare), care reprezinta amprenta anumitor tipuri de leucemie.

### **Pesticid**

Orice substanta folosita pentru uciderea insectelor si a altor daunatoare.

### **Petesie**

Pata de culoare rosie sau visinie care apare din cauza unei rupturi capilare.

### **Ponatinib**

Medicament folosit pentru tratarea pacientilor cu LMC si leucemie limfoblastica acuta pozitiva pentru cromozomul Philadelphia (Ph+). Unele forme de LMC, cele care au mutatia T315I, sunt rezistente la terapiile cu alti inhibitori de tirozin kinaza, cum ar fi imatinib. Ponatinibul este folosit pentru tratarea LMC cu aceasta mutatie.

### **Prognostic**

Modalitatea probabila in care va evolua o boala, probabilitatea de recuperare sau de *revenire*\* a acesteia.

### **Proliferare celulara**

Creștere a numarului de celule, ca rezultat al creșterii si diviziunii celulare.

### **Proteina**

Nutrient esential compus din *aminoacizi*. Proteinele sunt esentiale pentru functionarea multor organisme, inclusiv a corpului uman, si sunt responsabile pentru transportul si comunicarea intre celule, pentru modificarile chimice si mentinerea structurii celulelor.

### **Radiatie**

Poate fi definita ca o energie care calatoreste prin spatiu. Exemple de *radiatii* includ *ultravioletele* si *razele X*, care sunt folosite in mod obisnuit in medicina.

### **Raspuns citogenetic (CcgR)**

Modalitate de a descrie raspunsul la un tratament administrat. Pentru LMC, acesta este evaluat in functie de scaderea proportiei celulelor care au cromozomul Philadelphia\* (anormal) in maduva osoasa si in sange.

### **Raspuns clinic**

Modalitate de a descrie raspunsul la un tratament administrat. Este evaluat in functie de schimbarile si simptomele cauzate de boala.

### **Raspuns hematologic**

Modalitate de a descrie raspunsul la un tratament administrat. In cazul LMC, raspunsul hematologic este complet (CHR – complete hematologic response) atunci cand include normalizarea numarului de celule din sange, mai ales a celulelor sanguine albe si a trombocitelor, impreuna cu absenta blastilor sau a celulelor leucemice in sangele pacientului, normalizarea dimensiunilor splinei si absenta semnelor si simptomelor LMC.

### **Raspuns molecular**

Modalitate de a descrie raspunsul la un tratament administrat. In LMC, este indicat de negativitatea unui test numit PCR (Polymerase chain reaction – reactie de polimerizare in lant). Acest test este efectuat pentru a confirma absenta celulelor leucemice sau a blastilor in sange, atunci cand ei sunt atat de rari incat nu pot fi detectati prin alte teste. PCR detecteaza o substanta produsa de celulele leucemice.



### **Recadere**

Revenirea manifestarilor unei boli dupa o perioada in care situatia s-a imbunatatit. In cancer, revenirea bolii dupa o *remisiune*\*

### **Recurenta/Recidiva**

Cancer sau boala (de obicei auto-imuna) care a revenit, de regula dupa o perioada in care nu a mai fost prezenta sau nu a mai putut fi detectata. Acest lucru se poate intampla in acelasi loc unde boala a aparut initial (primar) sau in alta parte a corpului. Se mai numeste boala recurenta sau cancer recurent.

### **Remisiune**

Diminuarea sau disparitia simptomelor si semnelor cancerului. In *remisiunea* partiala, unele simptome si semne ale cancerului dispar sau se diminueaza, dar nu toate. In *remisiunea* completa, toate semnele si simptomele cancerului dispar, cu toate ca boala poate fi inca prezenta in corp.

### **Rezistenta la tratament**

In medicina, descrie o boala sau o afectiune care nu raspunde la tratament.

### **Scanare CT (Tomografie computerizata)**

Forma de radiografie in care organele corpului sunt scanate cu *raze X*, iar rezultatele sunt sintetizate de un computer pentru a genera imagini cu partile corpului.

### **Sistem imunitar**

Sistem biologic de structuri si procese care protejeaza organismul de boli, prin identificarea si eliminarea celulelor tumorale si a invadatorilor straini, cum ar fi virusurile si bacteriile.

### **Sistem nervos central (SNC)**

Partea sistemului nervos care este formata din creier si coloana vertebrala.

### **Studiu clinic**

Studiu de cercetare realizat pe pacienti , pentru a evalua daca un tratament nou este sigur si daca functioneaza. Studiile clinice sunt efectuate pentru a testa eficienta a medicamentelor, a combinatiilor de medicamente, dar si a tratamentelor care nu includ medicamente, cum ar fi radioterapia sau operatiile.

### **Sustinator al pacientilor/Grup de sprijin pentru pacienti**

Persoana sau grup de persoane care ajuta un pacient sa colaboreze cu alte persoane care au influenta asupra starii de sanatate a pacientului, inclusiv medici, firme de asigurare, angajati, manageri de caz si avocati. Un sustinator al pacientilor ajuta la rezolvarea unor probleme care tin de ingrijirile medicale, facturile medicale sau discriminarea la locul de munca din cauza unor probleme de sanatate. Grupurile de sustinere a bolnavilor de cancer incearca sa faca publicul larg sa constientizeze problemele legate de cancer, cum ar fi nevoia de servicii de suport, educatie si cercetare in domeniu. Aceste grupuri lucreaza pentru a realiza schimbari in beneficiul bolnavilor de cancer si al familiilor lor.

### **Terapie cu radiatii**

Terapie in care radiatiile sunt folosite in tratamentul cancerului, intotdeauna orientate catre zona specifica in care a aparut boala.

### **Terapie curativa**

Tratament administrat unui pacient cu scopul de a eradica sau a vindeca o boala sau o rana, spre deosebire de tratamentul paliativ, al carui scop este sa diminueze simptomele cauzate de boala.

### **Terapie tintita**

Tip de tratament care foloseste medicamente sau alte substante, cum ar fi anticorpilor monoclonali, pentru a identifica si a ataca anumite celule canceroase. Terapia tintita poate avea mai putine efecte secundare decat alte tipuri de tratamente impotriva cancerului.

### **Transplant de maduva osoasa**

O procedura de inlocuire a maduvei osoase distruse de tratamentul cu doze mari de medicamente anticancer sau radiatii. Transplantul poate fi autolog (cu propria maduva a pacientului, prelevata inainte de tratament), alogen (cu maduva donata de o alta persoana) sau singenic (maduva donata de un geaman identic).

### **Trombocite (plachete)**

Mici fragmente de celule care joaca un rol fundamental in formarea cheagurilor de sange. Pacientii cu un numar mic de *trombocite* risca sa sufere sangerari severe. Pacientii cu un numar mare de trombocite risca tromboze (formarea de cheaguri de sange care pot bloca vasele de sange si pot provoca accidente vasculare cerebrale sau alte boli grave) sau sangerari severe, din cauza disfunctiilor *trombocitare*.

### **Trombocitopenie**

Prezenta unui numar anormal de mic de trombocite (plachete) in sange.

### **Urmarire**

Monitorizarea starii de sanatate a unei persoane de-a lungul timpului, dupa un tratament. Include monitorizarea starii persoanelor care au participat la un *studiu clinic*\* pentru o anumita perioada de timp, atat in timpul studiului, cat si dupa finalizarea acestuia.

Ghidurile ESMO si ale Anticancer Fund (Fondului Anticancer) sunt destinate sa ajute pacientii, rudele si apropiatii lor sa inteleaga natura diferitelor tipuri de cancer si sa evalueze cele mai bune variante de tratament. Informatia medicala din aceste ghiduri pentru pacienti se bazeaza pe Ghidurile de Practica Clinica ale ESMO, care sunt menite sa ghideze medicii în diagnosticarea, urmarirea si tratamentul diferitelor tipuri de cancer. Aceste ghiduri sunt produse de Anticancer Fund (Fondul Anticancer) in colaborare cu Grupul de Lucru pentru Ghiduri al ESMO si Grupul de Lucru pentru Pacienti al ESMO.

Pentru mai multe informatii, accesati [www.esmo.org](http://www.esmo.org),  
[www.anticancerfund.org](http://www.anticancerfund.org)

