

Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία (ΧΛΛ): το "ταξίδι" του ασθενούς

ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΧΛΛ;



Η ΧΛΛ είναι αποτέλεσμα της συσσώρευσης μη φυσιολογικών λευκών αιμοσφαιρίων στον μυελό των οστών.¹

Παρόλο που η εξελικτική πορεία της ΧΛΛ είναι βραδεία, δεν υπάρχει ίαση.

Η ΧΛΛ είναι η συνηθέστερη λευχαιμία στο δυτικό κόσμο.²

Από τα ~350,000³ άτομα που διαγιγνώσκονται με λευχαιμία κάθε χρόνο, τουλάχιστον ένα στα τέσσερα θα έχει ΧΛΛ.²

ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΧΛΛ



Μία βασική πρόκληση στη σύγχρονη θεραπεία της ΧΛΛ είναι η ανεύρεση θεραπειών που είναι καλά ανεκτές και θα προσφέρουν στους ασθενείς παράταση ζωής χωρίς συμπτώματα.

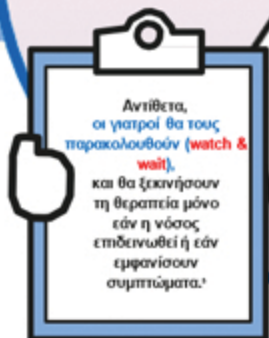
Περίπου 70% των ασθενών ήταν ηλικιωμένοι (άνω των 65 ετών) κατά τη διάγνωση.... 46% εκ των οποίων έχουν συννοσηρότητες που καθιστούν τη θεραπεία ακόμα πιο σύνθετη⁴



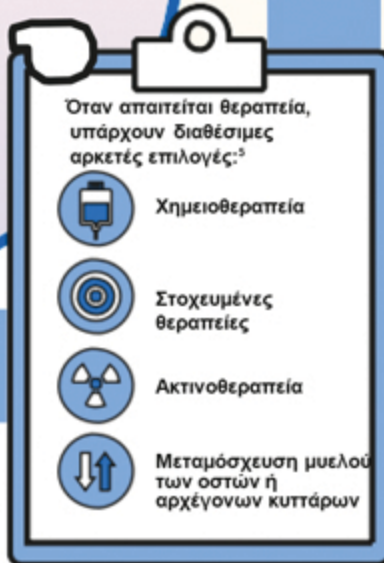
ΠΩΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΖΟΝΤΑΙ ΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΛΛ;



Καθώς η πορεία ανάπτυξης της ΧΛΛ είναι συχνά βραδεία, πολλοί ασθενείς δεν θα λάβουν αρχικά θεραπεία μετά από τη διάγνωση.



Αντίθετα, οι γιατροί θα τους παρακολουθούν (**watch & wait**), και θα ξεκινήσουν τη θεραπεία μόνο εάν η νόσος επιδεινωθεί ή εάν εμφανίσουν συμπτώματα.*



Όταν απαιτείται θεραπεία, υπάρχουν διαθέσιμες αρκετές επιλογές:⁵



Χημειοθεραπεία



Στοχευμένες θεραπείες



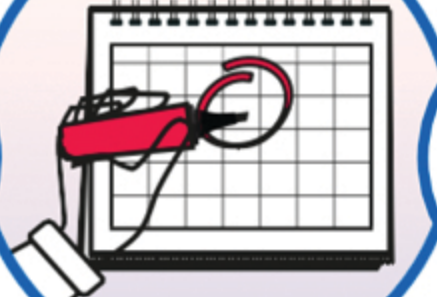
Ακτινοθεραπεία



Μεταμόσχευση μυελού των οστών ή αρχέγονων κυττάρων



Ορισμένες στοχευμένες θεραπείες χορηγούνται μέχρι να σημειωθεί εξέλιξη της νόσου



Άλλες χορηγούνται για καθορισμένη, μικρή χρονική περίοδο επιτρέποντας στους ασθενείς πολύτιμο χρόνο χωρίς θεραπεία μέχρι την επανεμφάνιση της νόσου.


Όταν η ΧΛΛ επιστρέψει, μπορεί να χρησιμοποιηθεί διαφορετική χημειοθεραπεία και/ή στοχευμένη θεραπεία, ανάλογα με την κατάσταση της υγείας του ασθενούς.

Ωστόσο, εάν η διάρκεια της ανταπόκρισης στην αρχική θεραπεία ήταν μεγάλη (συνήθως αρκετά χρόνια) μπορεί να χρησιμοποιηθεί ξανά η ίδια θεραπεία.




ΠΟΙΟΙ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ;





Πέραν της επίτευξης μεγαλύτερης επιβίωσης, η θεραπεία για τη ΧΛΛ στοχεύει στη μείωση ή εξάλειψη των συμπτωμάτων - αυτό ονομάζεται ύφεση.⁵

ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ



Οι παραδοσιακοί τρόποι μέτρησης του οφέλους της θεραπείας αφορούν στο χρόνο μέχρι την εξέλιξη της νόσου (επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου, PFS) και στο συνολικό χρόνο ζωής (συνολική επιβίωση, OS).⁵

Με την πρόσφατη πρόοδο στη θεραπεία της νόσου απαιτείται ιδιαίτερα μεγάλη χρονική παρακολούθηση για να καταδειχθούν διαφορές στην PFS και την OS ανάμεσα στα σκέλη θεραπείας, και επομένως είναι απαραίτητες οι καινοτόμες μέθοδοι μέτρησης της αποτελεσματικότητας.



Η "ελάχιστη υπολειπόμενη νόσος" (MRD) είναι μία τέτοια μέτρηση.

Ορισμένες θεραπείες μπορούν να βελτιώσουν την ποιότητα και τη διάρκεια της ύφεσης, στις περιπτώσεις όπου δεν μπορούν να ανιχνευτούν καρκινικά κύτταρα, ακόμα και με εξετάσεις μεγάλης ευαισθησίας – αυτό ονομάζεται απουσία MRD ή "MRD-αρνητικότητα".



Ο "χρόνος έως την επόμενη θεραπεία" (TTNT), μετρά επίσης το κλινικό όφελος της θεραπείας, αποτυπώνοντας τη διάρκεια της θεραπείας μετά από την ολοκλήρωση της **θεραπείας και μέχρι να χρειαστεί άλλη θεραπεία.**



Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η MRD-αρνητικότητα κάνει τους ιατρούς και τους ασθενείς να πιστέψουν ότι η νόσος έχει υποχωρήσει και ότι θα παραμείνουν υπό έλεγχο για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Η MRD μπορεί επίσης να προβλέψει μεγαλύτερης διάρκειας εκβάσεις όπως είναι η OS και η PFS.⁷

Είναι σημαντικό να σημειωθεί, ότι το TTNT καθισχάζει τους ασθενείς για το ότι θα μπορέσουν να ζήσουν για μεγάλο χρονικό διάστημα χωρίς θεραπεία.⁸

Παρά την πρόοδο στη θεραπεία που επιτρέπει στους ασθενείς να οφηληθούν από τον μακροχρόνιο έλεγχο της νόσου, χωρίς να απαιτείται επιπλέον θεραπεία, εξακολουθεί να μην υπάρχει ίσση για τη ΧΛΛ

Έως και σήμερα εξακολουθούν να απαιτούνται περαιτέρω ερευνητικές και θεραπευτικές επιλογές για τους ασθενείς που έρχονται αντιμέτωποι με τη συγκεκριμένη νόσο.

- 1, Chronic Lymphocytic Leukemia, Medscape: <http://emedicine.medscape.com/article/199313-overview> (URL accessed 27.10.15)
- 2, Thomas, D (2010) How common is CLL? Chronic Lymphocytic Leukemia Frequently Asked Questions. <http://cllfaq.info/general> (URL accessed 27.10.15)
- 3, Globocan (2012) Estimated incidence, mortality and 5-year prevalence: both sexes: http://globocan.iarc.fr/old/summary_table_pop-html.asp?selection=224900&title=World&sex=0&type=0&window=1&sort=0&submit=%C2%A0Execute (URL accessed 27.10.15)
- 4, Satram-Hoang, S et al (2014). Treatment practice in the elderly patient with chronic lymphocytic leukemia – analysis of the combined SEER and Medicare database. *Annals of Hematology*, 93(8): 1335-1344. Available online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4082137/> (URL accessed 27.10.15)
- 5, Leukemia – Chronic Lymphocytic – CLL: Treatment Options: <http://www.cancer.net/cancer-types/leukemia-chronic-lymphocytic-ctl/treatment-options> (URL accessed 27.10.15)
- 6, FDA Guidance for Industry Clinical Trial Endpoints for the Approval of Cancer Drugs and Biologics <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/ucm071590.pdf> (URL accessed 27.10.15)
- 7, Guideline on the use of minimal residual disease as an endpoint in chronic leukemia studies: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/12/WC500179047.pdf (URL accessed 27.10.15)
- 8, Biooncology.com, Clinical Endpoints: Advantages and Limitations: <http://www.biooncology.com/clinical-trials/clinical-endpoints/advantages-limitations> NP/GAZY/1511/0039