

פגישה עמותת "חליל האור"

CLL

ד"ר שירלי שפירא

אפריל 2020

# CLL

- לימפוציטוזיס מעל 5000 לאורך זמן (מספר אבסולוטי)
- חד שבטיות
- מרקרים אופייניים (למשל cd 5+9)
- מהלך מחלה ארוך וממושך. כ 70% מהחולים יאובחנו בשלבים מוקדמים ואסימפטומטיים.
- 70% יזדקקו לטיפול בשלב כלשהו
- רמיסיה ספונטנית – ב 0.6%
- עד הטיפול – watch and wait. טיפול מוקדם לא הוכיח שיפור ב outcome

# staging

## Rai Staging System

The Rai staging system classifies CLL into three separate risk groups.

---

| Stage  | Characteristics   |
|--|---|
| <b>Low Risk<br/>(Stage 0)</b>                    | <ul style="list-style-type: none"><li>• Abnormal increase in the number of lymphocytes in the blood and <u>marrow</u></li></ul>   |
| <b>Intermediate Risk<br/>(Stages I &amp; II)</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Abnormal increase in the number of lymphocytes in the circulating blood and the marrow</li><li>• Enlarged lymph nodes</li></ul> OR <ul style="list-style-type: none"><li>• Abnormal increase in the number of lymphocytes in the circulating blood and the marrow</li><li>• Enlarged spleen and/or liver</li></ul>                                |
| <b>High Risk<br/>(Stages III &amp; IV)</b>       | <ul style="list-style-type: none"><li>• Abnormal increase in the number of lymphocytes in the circulating blood and the marrow</li><li>• Anemia (hemoglobin &lt;11g/dL)</li></ul> OR <ul style="list-style-type: none"><li>• Abnormal increase in the number of lymphocytes in the circulating blood and the marrow</li><li>• Thrombocytopenia (platelet counts &lt;100,000/uL)</li></ul> |

---

# Binet Staging System

The Binet staging system classifies CLL into three stages.

| Stage          | Characteristics   |
|----------------|---|
| <b>A Stage</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• No anemia (hemoglobin <math>\geq 10</math>g/dL)</li><li>• No thrombocytopenia (platelets <math>\geq 100,000/\text{mm}^3</math> )</li><li>• Less than 3 areas of lymphoid tissue enlargement</li></ul> |
| <b>B Stage</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• No anemia (hemoglobin <math>\geq 10</math>g/dL)</li><li>• No thrombocytopenia (platelets <math>\geq 100,000/\text{mm}^3</math> )</li><li>• 3 or more areas of lymphoid tissue enlargement</li></ul>   |
| <b>C Stage</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Anemia (hemoglobin <math>&lt; 10</math>g/dL)</li><li>• Thrombocytopenia (platelets <math>&lt; 100,000/\text{mm}^3</math> )</li><li>• Any number of areas of lymphoid tissue enlargement</li></ul>     |

# אינדיקציות לטיפול

- DOUBLING TIME מהיר?
- בלוטות לימפה מוגדלות הגורמות לנזק או כאב
- טחול מוגדל
- סימפטומים B
- STAGE מתקדם
- ריכטריזציה – מעבר ללימפומה אגרסיבית

APRIL 8, 2020

## International Prognostic Score for Asymptomatic Early-stage Chronic Lymphocytic Leukemia

Adalgisa Condoluci, Lodovico Terzi di Bergamo, Petra Langerbeins, Manuela Anja Hoechstetter, Carmen Diana Herling, Lorenzo De Paoli, Julio Delgado, Kari G. Rabe, Massimo Gentile, Michael Doubek, Francesca Romana Mauro, Giorgia Chiodin, Mattias Mattsson, Jasmin Bahlo, Giovanna Cutrona, Jana Kotaskova, Clara Deambrogi, Karin Ekström Smedby, Valeria Spina, Alessio Brusca, Wei Wu, Riccardo Moia, Elena Bianchi, Bernhard Gerber, Emanuele Zucca, Silke Gillessen, Michele E Ghielmini, Franco Cavalli, Georg Stuessi, Mark A Hess, Tycho Stephan Baumann, Antonino Neri, Manlio Ferrarini, Richard Rosenquist, Francesco Forconi, Robin Foa, Sarka Pospisilova, Fortunato Morabito, Stephan Stilgenbauer, Hartmut Döhner, Sameer A Parikh, William George Wierda, Emili Montserrat, Gianluca Gaidano, Michael Hallek, Davide Rossi

3 פרמטרים בתחילת הדרך המנבאים צורך בטיפול:

ספירת לימפוציטים מעל 15,000

בלוטות לימפה נמושות (מעל 1 ס"מ)

Unmutated IgHV

# מעקב אקטיבי

- אנמנזה, בדיקה, מעבדה – כל 3-9 חודשים.
- הדמיה במידת הצורך.
- חיסונים-

להימנע מחיסונים חיים

חיסוני שפעת עונתית

כנגד פנאומוקוק- שילוב של PREVENAR I  
PNEUMOVAX

Review article

# Curcumin in chronic lymphocytic leukemia – A review

Vagish Kumar Laxman Shanbhag  

In vitro

## 4. Dosage of curcumin in cancer


Most commonly prescribed curcumin formulation in various cancers is Curcumin C3 complex with the dosage ranging from 3.6 to 8 g daily [17]. A single capsule of this formulation contains 450 mg curcumin [17]. Daily oral dose of 3.6 g curcumin appears to be convenient and suitable [44]. Literature documents that in order for



## Dietary and Lifestyle Interventions

- Daily routine of physical activity
- Anti-inflammatory diet
  - Characterized by:
    - Elimination of dairy
    - Decreased animal protein
    - Increased quality fats
    - Increased fruits & vegetables
- Dietary supplements
  - Vitamins
    - K<sub>2</sub>
    - D<sub>3</sub>
    - E
  - Plant extracts
    - DHEA
    - Green Tea (EGCG)
    - Safflower & flax oil
    - Curcumin
  - Antioxidants
    - N-acetyl-cysteine
    - Milk thistle

LYMPHOID NEOPLASIA | FEBRUARY 3, 2011



## Vitamin D insufficiency and prognosis in chronic lymphocytic leukemia

[Clinical Trials & Observations](#)

Tait D. Shanafelt, Matthew T. Drake, Matthew J. Maurer, Cristine Allmer, Kari G. Rabe, Susan L. Slager, George J. Weiner, Timothy G. Call, Brian K. Link, Clive S. Zent, Neil E. Kay, Curtis A. Hanson, Thomas E. Witzig, James R. Cerhan

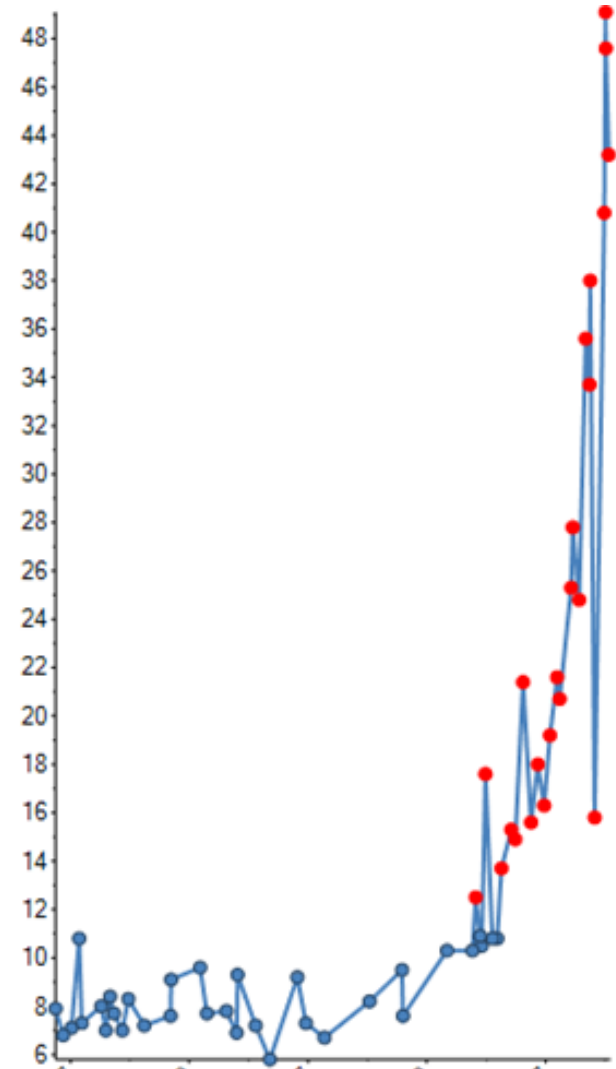
Vitamin D insufficiency is associated with inferior TTT and OS in CLL patients. Whether normalizing vitamin D levels in deficient CLL patients would improve outcome merits clinical testing.

# CCRC- Cognitive Cell Recoding

- מחקר על טיפול גוף- נפש בחולי CLL בשלב המעקב במטרה להשפיע על מהלך המחלה באמצעות ה MIND.
- החל ב 3/2018 וכלל 7 חולים בקבוצת ההתערבות ו 8 בקבוצת הביקורת
- פתוח כעת למבוטחי מכבי

# CLL

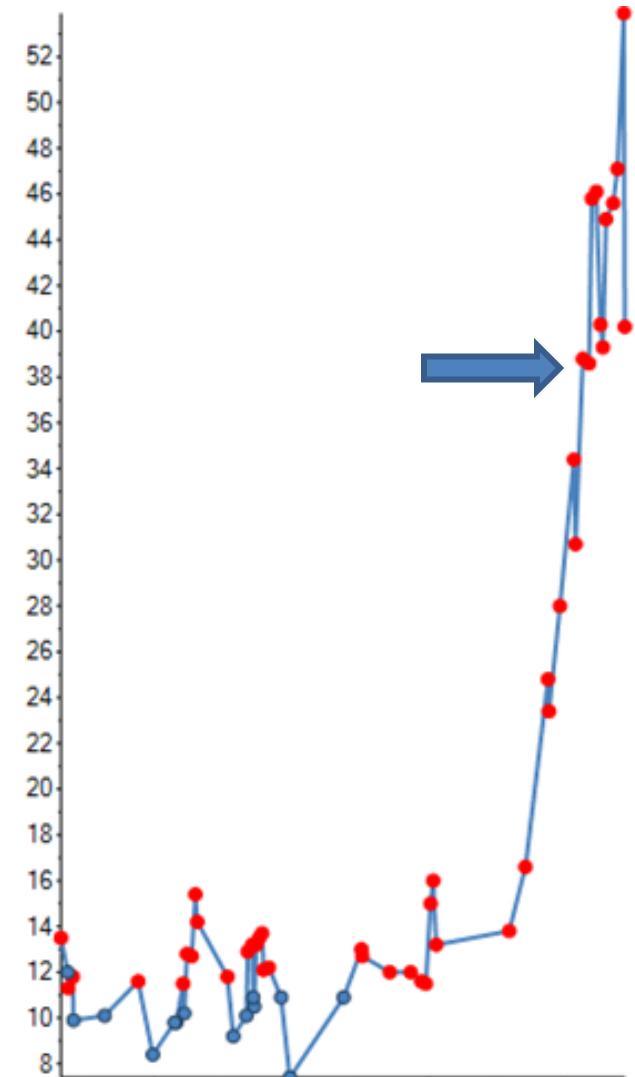
|                    |                         |           |     |    |
|--------------------|-------------------------|-----------|-----|----|
| 📍 25/08/2019 09:30 | 43.2 H *<br>עשוי פעמיים | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 📍 11/07/2019 09:35 | 47.6 H *<br>עשוי פעמיים | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 📍 07/07/2019 10:52 | 49.1 H *<br>עשוי פעמיים | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 📍 17/06/2019 07:04 | 40.8 H *<br>עשוי פעמיים | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 📍 21/01/2019 07:35 | 15.8 H                  | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 📍 14/11/2018 07:11 | 38 H *<br>עשוי פעמיים   | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 📍 04/11/2018 10:15 | 33.7 H *<br>עשוי פעמיים | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 📍 05/09/2018 08:31 | 35.6 H *<br>עשוי פעמיים | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 📍 27/05/2018 07:09 | 24.8 H                  | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 📍 19/02/2018 07:22 | 27.8 H                  | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 📍 24/01/2018 08:04 | 25.3 H                  | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 📍 01/08/2017 06:58 | 20.7 H                  | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 📍 22/06/2017 06:58 | 21.6 H                  | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 📍 05/03/2017 07:00 | 19.2 H                  | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 📍 06/12/2016 07:00 | 16.3 H                  | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 30/08/2016 08:00   | 18.0 H                  | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 19/05/2016 08:00   | 15.6 H                  | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 17/01/2016 08:00   | 21.4 H                  | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 19/09/2015 08:00   | 14.9 H                  | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 19/07/2015 08:00   | 15.3 H                  | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 19/02/2015 08:00   | 13.7 H                  | 10*3/micl | 4.5 | 11 |



# התחלת טיפול – 3/2018

|                  |                         |           |     |    |
|------------------|-------------------------|-----------|-----|----|
| 18/09/2019 12:34 | 40.2 H *<br>עשוי פעמיים | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 05/09/2019 09:15 | 53.9 H *<br>עשוי פעמיים | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 13/06/2019 09:51 | 47.1 H *<br>עשוי פעמיים | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 16/04/2019 09:37 | 45.6 H *<br>עשוי פעמיים | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 10/01/2019 10:58 | 44.9 H *<br>עשוי פעמיים | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 29/11/2018 10:42 | 39.3 H *<br>עשוי פעמיים | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 28/10/2018 10:19 | 40.3 H *<br>עשוי פעמיים | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 03/09/2018 10:15 | 46.1 H *<br>עשוי פעמיים | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 04/07/2018 09:54 | 45.8 H *<br>עשוי פעמיים | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 28/05/2018 09:48 | 38.6 H *<br>עשוי פעמיים | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 05/03/2018 10:28 | 38.8 H *<br>עשוי פעמיים | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 28/11/2017 09:18 | 30.7 H *<br>עשוי פעמיים | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 07/11/2017 10:33 | 34.4 H *<br>עשוי פעמיים | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 03/05/2017 10:32 | 28 H                    | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 08/12/2016 10:13 | 23.4 H                  | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 24/11/2016 10:52 | 24.8 H                  | 10*3/micl | 4.5 | 11 |
| 28/01/2016 08:00 | 16.6 H                  | 10*3/micl | 4.5 | 11 |

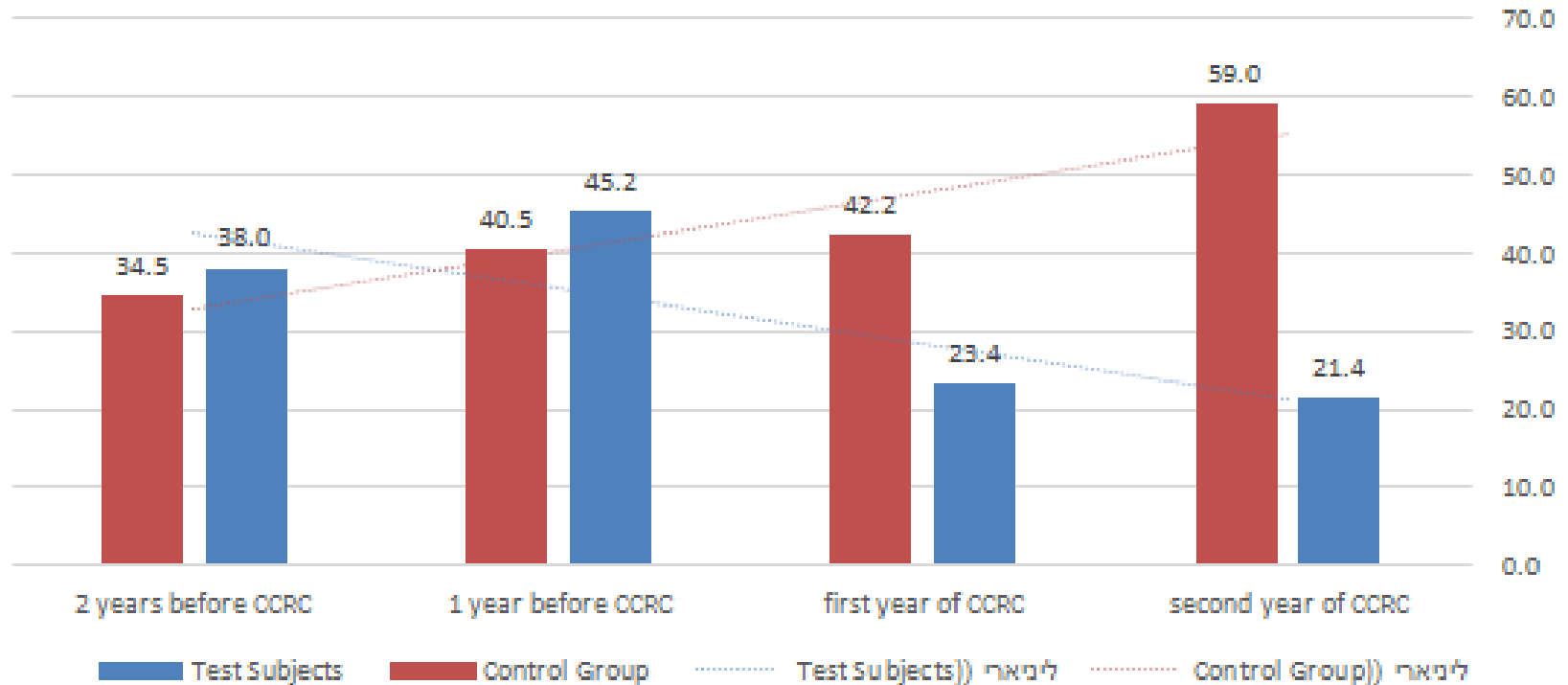
תקשורת



# Primary end point

## Average Lymphocyte Proliferation Rate

### Cognitive Cell ReCoding (CCRC)



# ביולוגיה של סרטן

- הפרעות גנטיות (ברובן נרכשות)
- MULTI HIT THEORY
- אירוע (HIT) ראשון – מענה לצורך/יתרון הישרדותי
- אירוע שני – "קם הגולם על יוצרו", "יציאת התא מהעדר", אוטומטיזציה, שגשוג לא מבוקר של תאים

# תהליכים בתת המודע

- תת המודע מהווה 95% מהתודעה
- אמונות בסיס/שורש נצרבו בגיל ילדות בין אם בשל חוויה אישית ובין אם כמורשת משפחתית/תרבותית
- אמונות בעלות אופי הישרדותי. נבעו מצורך.
- פועלות כאוטמאט מכיוון שהינן בתת המודע
- מתאפיינות בראייה בינארית

ומעץ הדעת טוב ורע לא תאכל ממנו. כי ביום אַכְלָהּ ממנו. מות תמות".  
בראשית ב'ז



# פסיכולוגיה וביולוגיה

- דמיון רב בין תהליכים בביולוגיה של הסרטן ותהליכים בתת המודע :

שלב 1 – מענה לצורך. הקניית יתרון הישרדותי, שהיה תקף בזמן מסוים בעבר, אך הפך לרועץ בהמשך.

שלב 2 – אוטומטיזציה (ברמה הביולוגית – יציאת התא מהעדר)

- מאפייני אמונות הבסיס (בתת המודע) :

נבעו מפחד/הישרדות

ראייה בינארית (שחור-לבן)

פועלות כאוטומאט (מעצם היותן בתת המודע)

# הרציונאל באפשרות להשפעת התודעה על הגוף

- תיאורית האבולוציה של מארק ואפיגנטיקה:  
התא הינו יישות תבונית המסתגלת לסביבתה.  
במצבי מתח מופרשים הורמונים וציטוקינים המהווים  
את סביבת התא  
מצבו הנפשי של הפרט משפיע על מידת המתח
- אם אמונות בסיס יוצרות מציאות, הרי שגם המצב  
הביולוגי/פיזי הינו מציאות
- אנושות כ MAXIME, והתא כ MINIME

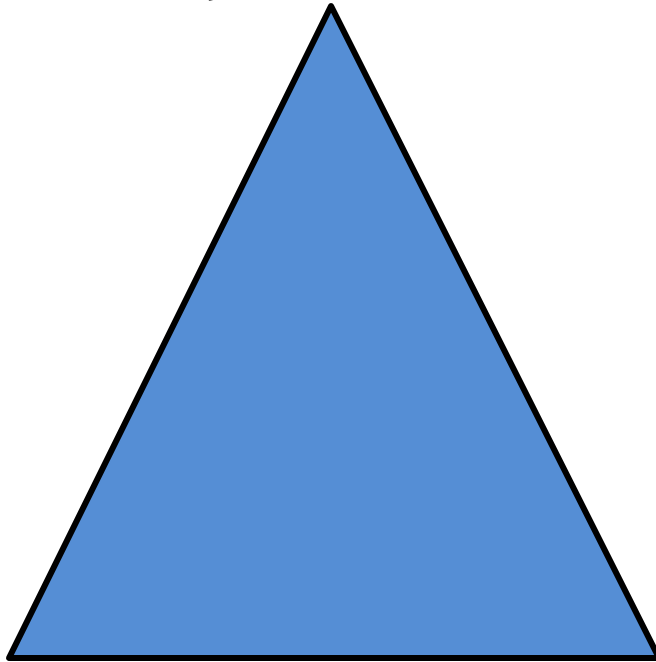
# CCRC

- מענה ל HIT הראשון- קידוד מחדש של אמונות בסיס בתת המודע
- מענה ל HIT השני – תודעת אחדות
- מענה למצב ה STRESS (אפיגנטיקה) – העלאת התדר/ אימוץ אורח חיים "פאראסימפטטי"

# המודל ההגותי והטיפולי

## CCRC- Cognitive Cell Recoding

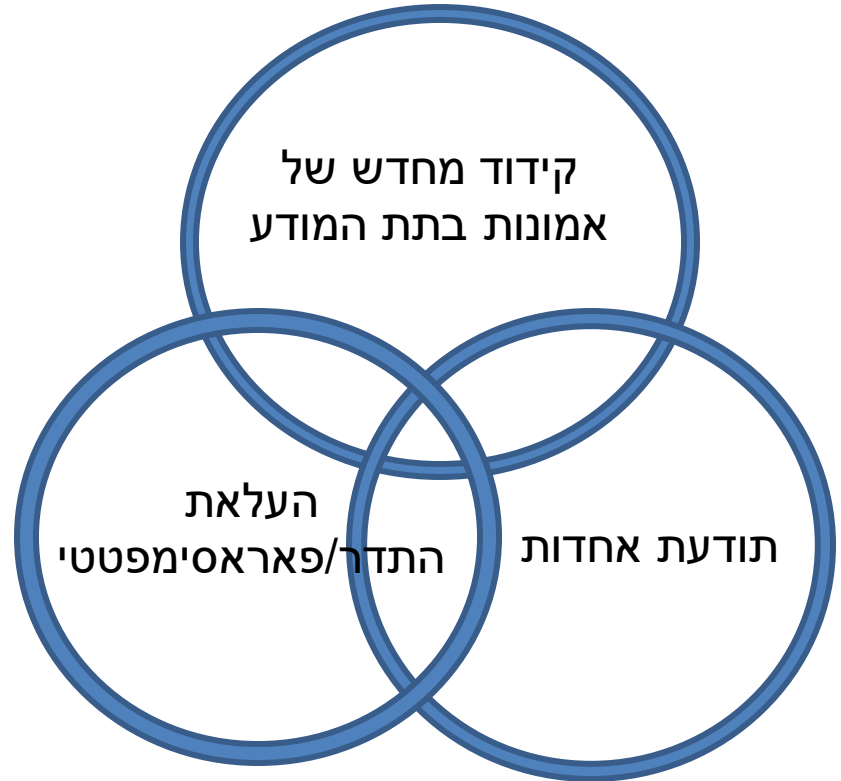
קידוד מחדש של אמונות  
בתת המודע



העלאת

תודעת אחדות

התדר/פאראסימפטטי



קידוד מחדש של  
אמונות בתת המודע

העלאת  
התדר/פאראסימפטטי

תודעת אחדות

• פרטי התקשרות, ד"ר שירלי שפירא

[Shapira\\_s@mac.org.il](mailto:Shapira_s@mac.org.il)

• נשמח לתרומות, באמצעות עמותת "חליל האור".

תודה

ובריאות!