



SRPSKA MIJELOMSKA GRUPA

MULTIPLI MIJELOM

Priručnik namenjen obolelima od multiplog mijeloma i članovima njihovih porodica

Prvo izdanje

Beograd 2014

UVOD

ZAJEDNIČKIM RADOM SE MOŽE MNOGO!

Multipli mijelom kao veoma kompleksna bolest sa raznolikim manifestacijama, zahteva timski pristup, često potpunu predanost i empatiju u radu. Veliko iskustvo medicinske sestre sticano dugogodišnjim učešćem u svakodnevnom timskom radu sa obolelima od multiplog mijeloma, pretočeno je u priručnik namenjen obolelima i njihovim porodicama.

Priručnik pruža informacije o multiplom mijelomu, različitim vidovima lečenja, nege i praćenja. Namera ovog Priručnika je da Vam pomogne da razumete svoju bolest i da informisani donosite odluke o svojoj nezi i lečenju.

Ciljevi ovog priručnika su:

- da Vam pomogne da bolje razumete mijelom i njegovo lečenje;
- da Vam pomogne da informisani donosite odluke o lečenju;
- da pruži informacije onima koji Vas neguju i članovima Vaše porodice.

U priručniku ćete naći odgovore na svakodnevna pitanja sa kojima morate da izađete na kraj živeći sa mijelomom. Svrha informacija sadržanih u ovom vodiču nije da zamene savete Vaših lekara. Oni su ljudi kojima je najbolje da se obratite ukoliko imate pitanja o Vašoj ličnoj situaciji.

Sadržaj

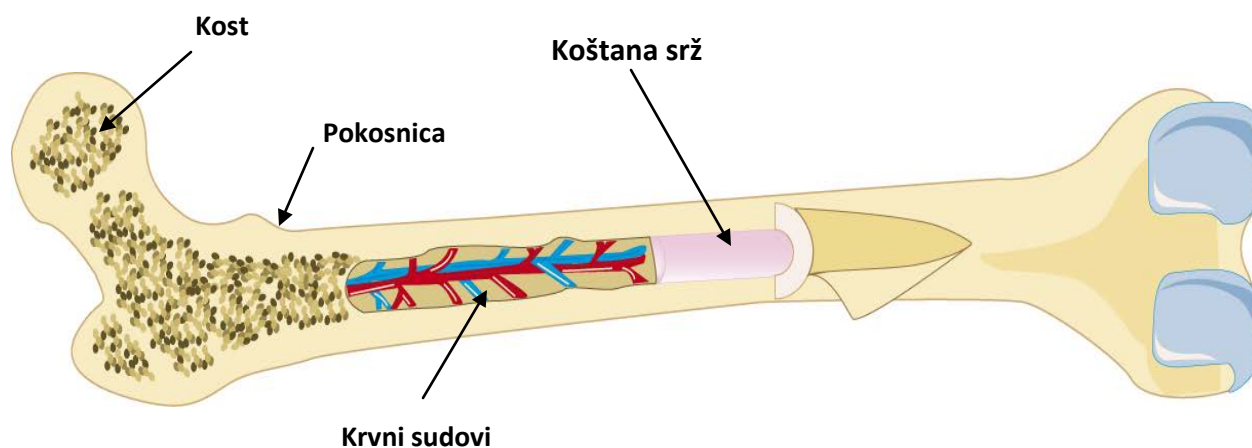
1. Šta je mijelom?
2. Vrste mijeloma
3. Šta izaziva mijelom?
4. Dijagnostikovanje, i određivanje kliničkog stadijuma
5. Lečenje mijeloma
6. Početno lečenje
7. Početna hemioterapija
8. Visokodozna hemioterapija i autologa transplantacija matičnih ćelija
9. Lečenje simptoma i komplikacija koje nastaju zbog mijeloma
10. Terapija održavanja postojećeg stanja
11. Lečenje relapsa/recidiva (novog zamaha) mijeloma
12. Kako znam da li je moje lečenje dalo rezultate?
13. Komunikacija sa Vašim medicinskim timom

Šta je mijelom?

Mijelom, takođe poznat kao multipli mijelom, je maligna bolest koštane srži koji nastaje od najzrelijih limfocita tzv. plazmocita koji se i inače nalaze normalno u koštanoj srži. Plazmociti predstavljaju odbrambeni mehanizam čoveka kao deo njegovog imunološkog sistema.

Normalni plazmociti proizvode antitela (koja se takođe zovu i imunoglobulini) koja pomažu u borbi protiv virusnih infekcija. Kod mijeloma, maligno izmenjeni plazmociti oslobađaju samo jednu vrstu antitela poznatog pod imenom paraprotein koji nema nikakvu korisnu funkciju. Mijelom se često dijagnostikuje i prati upravo merenjem ovog paraproteina.

Koštana srž je centar za proizvodnju krvnih zrnaca (crvenih krvnih zrnaca, belih krvnih zrnaca i trombocita) i nalazi se u centru većih kostiju tela (videti Sliku 1).



(Slika 1 – Koštana srž)

Maligni plazmociti se nekontrolisano dele i umnožavaju unutar koštane srži. Retko, plazmociti se nakupljaju samo u jednoj kosti i formiraju jednu, izolovanu tumorsku masu. Najčešće je nakupljanje prisutno u većem broju kostiju formirajući više tumorskih ognjišta. U tom stadijumu bolesti reč je o multiplom mijelomu.

Većina medicinskih problema u vezi sa mijelomom su izazvana sve većim brojem ćelija mijeloma u koštanoj srži i prisustvom paraproteina u krvi ili urinu. Uobičajeni problemi su bolovi i spontani prelomi kostiju, umor zbog malokrvnosti, učestale infekcije, oštećenje bubrega i visok nivo kalcijuma u krvi.

Postoji čitav niz novina u lečenju mijeloma tokom poslednjih par godina koje su imale značajnog uticaja na tok bolesti. Istraživanja su stalno u toku, da bi se razvile nove metode lečenja i iskoristile postojeće na još bolji, efikasniji način.

Lečenje mijeloma može biti veoma efikasno u zaustavljanju njegovog napredovanja, kontrolisanju simptoma i unapređenju kvaliteta života. Čak i nakon uspešnog lečenja potrebno je redovno praćenje zbog mogućnosti novog zamaha bolesti.

Pored redovnog hematološkog lečenja, postoji nekoliko stvari koje možete uraditi da biste sebi olakšali život sa mijelomom.

Osnovne činjenice

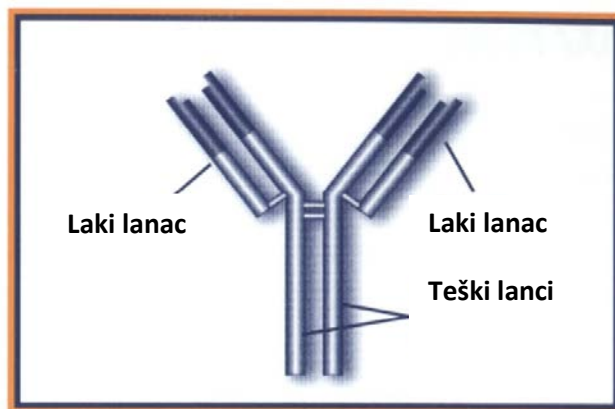
- Godišnja učestalost javljanja ove bolesti je 5-6 novootkrivenih bolesnika na 100.000 stanovnika;
- Mijelom čini 15% svih malignih bolesti krvi i 1% svih maligniteta uopšte;
- Prosečna starost obolelih je 70 godina, a dve trećine bolesnika su stariji od 65 godina

Vrste mijeloma

Mijelom se često opisuje kao veoma individualna bolest, kako u pogledu načina na koji bolesnici doživljavaju bolest, tako i reagovanja na lečenje, što sve može puno varirati od osobe do osobe. Delimično ove varijacije postoje zbog različitih tipova i pod-tipova mijeloma.

Različiti tipovi i pod-tipovi mijeloma se zasnivaju na vrsti imunoglobulina (paraproteina) koga proizvode maligni plazmociti. Postoji pet osnovnih tipova teškog lanca koji su označeni slovima G, A, D, E i M i dva tipa tzv. lakih lanaca koji su označeni grčkim slovima kappa (κ) i lambda (λ). Svaki pojedinačni imunoglobulin (skraćeno: Ig) može imati samo jedan od pet mogućih tipova teškog lanca i samo jedan od dva moguća tipa lakog lanca.

Najčešći ti mijeloma je tzv. IgG mijelom koji se javlja kod 65% obolelih od ove bolesti. To je imunoglobulin tipa G (jedan od pet mogućih tipova teškog lanca), sa kappa ili lambda komponentom lakog lanca.



(Slika 2 – Struktura imunoglobulina)

Sledeći najčešći tip je IgA mijelom sa takođe ili kapa ili lambda lakim lancem. IgM, IgD i IgE tip mijeloma su svi prilično retki. Istovremeno stvarajući jednu celu strukturu imunoglobulina, oko 30% pacijenata će takođe stvarati i lake lance (kao što su kapa laki lanci) same za sebe koji se pre mogu otkriti u urinu, nego u krvi.

Kod oko 20% pacijenata, plazmociti proizvode samo lake lance (nema uopšte teških lanaca). To je mijelom »lakih lanaca« ili Bens-Džons (engl. *Bence Jones*) mijelom.

Ređe, u oko 1-2% slučajeva, plazmociti proizvode veoma malo ili nimalo imunoglobulina bilo kog tipa u okviru tzv. »nesekretornog« mijeloma, što otežava dijagnostiku i praćenje.

Postoje diskretne razlike u ponašanju različitih vrsta mijeloma. Kao što bi se moglo očekivati, IgG, najčešći tip, ima sve uobičajene osobine mijeloma. S druge strane, tip IgA mogu ponekad karakterisati tumori van kostiju, tip IgD može biti praćen plazmocitnom leukemijom i veća je verovatnoća da će izazvati oštećenje bubrega.

Najčešće mijelom »lakih lanaca«, tzv. Bens-Džons mijelomi izazivaju oštećenje bubrega i/ili dovode do taloženja lakih lanaca u bubrezima i/ili nervima, kao i drugim organima, što može rezultovati stanjem koje je poznato kao amiloidoza, ili bolest deponovanja lakih lanaca.

Šta izaziva mijelom?

Iako je obavljeno puno istraživanja da bi se ispitali potencijalni uzroci mijeloma, do danas ništa nije dokazano.

Smatra se da : izloženost nekim hemikalijama, radijaciji, virusima, kao i oslabljen imunološki sistem, potencijalni uzročnici ili faktori »okidači« bolesti. Verovatno da se mijelom javlja kada je osoba, koja je inače podložna stvaranju mijeloma, izložena jednom ili više ovih faktora.

Mijelom je uglavnom bolest starijih i mogućnost njegove pojave se povećava tokom procesa starenja i smanjenja imunoloških funkcija ili tokom dugotrajne izloženosti toksičnim materijama.

Postoji retka tendencija pojavljivanja mijeloma u nekim porodicama, ali je ta verovatnoća veoma mala. Čak i kada se mijelom pojavljuje više od jednog puta u nekoj porodici, to može biti usled zajedničke izloženosti obolelih članova faktorima životne sredine, pre nego usled naslednosti bolesti.

Dijagnostikovanje, testiranje, ispitivanja i određivanje kliničkog stadijuma

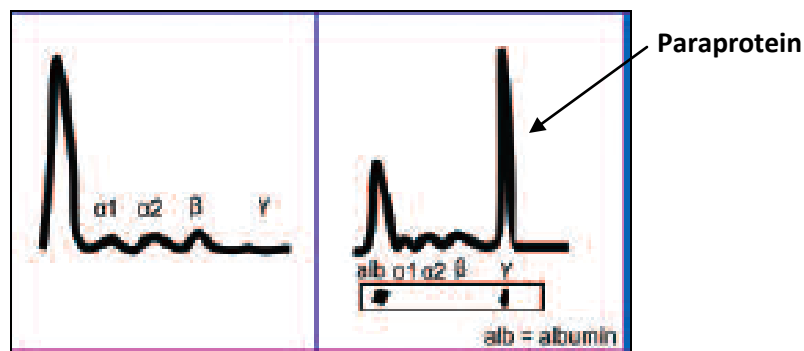
Da bi se dijagnostikovao mijelom, potrebno je obaviti nekoliko ispitivanja. To je veoma često težak period, pun neizvesnosti za pacijente i njihove porodice. Testovi i ispitivanja se rade iz tri glavna razloga:

- da bi se utvrdila dijagnoza;
- da bi se odredio plan lečenja i pratila terapijska dejstva;
- da bi se otkrile komplikacije bolesti, tako da se i one mogu lečiti.

Mijelom je veoma individualna bolest i rezultati ovih testova se mogu razlikovati od pacijenta do pacijenta. Nije samo dovoljno uspostaviti dijagnozu mijeloma; od ključne je važnosti imati tačnu sliku bolesti kod svakog pacijenta pre nego što se započne odgovarajuće lečenje.

Merenje paraproteina

Kao što je važno prilikom dijagnostikovanja mijeloma, određivanje nivoa paraproteina tzv. »elektroforezom« uzorka seruma i/ili 24h urina je obično prilično dobar indikator promena u aktivnosti bolesti (Slika 3. Nalaz elektroforeze). Iz tog razloga, merenja paraproteina se redovno rade da bi se videlo koliko lečenje ima efekta, i da bi se proverilo da li mijelom ostaje stabilan tokom perioda kada ne primete aktivno lečenje. U slučaju sumnje na postojanje tzv. nesekretornog mijeloma, mijeloma lakih lanaca, ili amiloidoze radi se merenje količine tzv. lakih lanaca u krvi.



Slika 3 - Nalaz elektroforeze proteina seruma

Ukoliko posle lečenja kod Vas ne može da se otkrije paraprotein, obično se smatra da ste u kompletnoj remisiji što zahteva kontrolna ispitivanja kostne srži i radiografska ispitivanja stanja koštanog sistema. Ukoliko je nivo Vašeg paraproteina pao, ali se još uvek može okriti i stabilan je nakon lečenja obično se smatra da ste u parcijalnoj remisiji. Postizanje kompletne remisije je moguće nakon primene savremenih vidova lečenja kao što su npr. imunomodulatorni lekovi (talidomid, lenalidomid), inhibitori proteazoma (bortezomib, karfilzomib) i nakon lečenja visokodoznom hemioterapijom praćenom autologom transplantacijom matične ćelije koštane srži.

Radografska ispitivanja koštanog sistema

Pošto mijelom može da stanji ili »uništi« koštanu masu, jedno od prvih ispitivanja koje se obavlja je pregled koštanog sistema - skeleta. Tada se serija rendgenskih snimanja koristi da se otkrije bilo koje oštećenje kostiju. Rendgen se takođe može koristiti da bi pomogao u otkrivanju novih oštećenja kostiju. Delovi oštećene kosti se pojavljuju na rendgenskom filmu kao crno osenčene oblasti i poznate su kao osteolizne promene (Slika 4. Koštane promene u multiplom mijelomu).



Slika 4 - Koštane promene u multiplom mijelomu

Ponekad je potrebno imati još jasniju sliku kosti i tada ćete možda morati da uradite MRI (snimanje magnetnom rezonancom) ili CT (kompjutersku tomografiju) ili PET-CT (pozitronska kompjuterska tomografija). Snimanje magnetnom rezonancom ponekad otkriva prisustvo i raspored mijeloma u kosti i van kosti, dok rendgen to ne čini. Snimanje CT-om prikazuje više detalja i mogu se identifikovati oštećeni delovi kosti koji se možda neće pojaviti na rendgenskom snimku. Definisanje mesta PET-CT-a u dijagnostici multiplog mijeloma zahteva dodatna klinička iskustva.

Punkcija i biopsija koštane srži

Punkcija se vrši tako što se u Vašu koštanu srž stavi igla (obično u zadnji greben karlične kosti ili grudnu kost) da bi se uzeo mali uzorak koštane srži (ovaj uzorak se zove aspirat) i to se radi uz lokalnu anesteziju. Ovaj uzorak se potom ispituje da bi se izbrojao procenat plazmocita u Vašoj koštanoj srži: normalna koštana srž ima manje od 5% plazma ćelija; koštana srž pacijenata sa mijelomom može imati između 10% i 90% plazma ćelija. Ovaj test se radi na početku i na kraju lečenja.

Bolji pokazatelj broja plazmocita se dobija obavljanjem biopsije tj. uzimanjem malog uzorka kosti zajedno sa koštanom srži unutra.

Zajedno sa testiranjem uzorka krvi i/ili urina, ova ispitivanja pomažu u dobijanju sveobuhvatnije slike reagovanja na lečenje.

Brojanje svih sastojaka krvi

Tokom Vašeg lečenja redovno će Vam se uzimati uzorci krvi. Kao što je već spomenuto, uzorci krvi se koriste da se izmeri nivo paraproteina koji je prisutan u krvi. Pored toga, deo svakog uzorka se obično koristi za analizu krvne slike: crvenih krvnih zrnaca koja prenose kiseonik; belih krvnih zrnaca koja pomažu borbi protiv infekcije; trombocita koji pomažu zgrušavanju krvi.

Krvna slika je važna jer:

- Broj belih krvnih zrnaca govori Vašem lekaru da li ste pod većim rizikom od infekcije;
- Nivo hemoglobina (broj crvenih krvnih zrnaca) govori Vašem lekaru da li ste anemični;
- Broj trombocita govori Vašem lekaru da li ste pod rizikom od krvarenja.

Funkcija bubrega

Na funkciju bubrega mogu uticati određeni faktori koji su u vezi sa postojanjem mijeloma, kao i efekti nekih vidova lečenja mijeloma. Testovi koji se koriste su merenje nivoa urea-e i kreatinina kao otpadnih proizvoda koje bubreg normalno izbacuje napolje filtriranjem. Visoki nivoi urea-e i kreatinina ukazuju na slabo funkcionisanje bubrega.

Merenje kalcijuma

Kalcijum je mineral koji se normalno nalazi u kostima. Kod pacijenata sa aktivnom bolešću kostiju zbog mijeloma, kalcijum se oslobađa iz kosti u krvotok, što može dovesti do visokih nivoa kalcijuma u krvi (hiperkalcemije).

Merenja albumina

Albumin je vrsta belančevina koja i inače čini većinu celokupnih belančevina koje se nalaze u krvi.

Beta 2 mikroglobulin

Testiranje krvi takođe može biti korisno za otkrivanje nivoa molekula koji se zove beta 2 mikroglobulin (β 2M). β 2M je jedan od najznačajnijih pokazatelja aktivnosti mijeloma i zato je od ključnog značaja za određivanje prognoze individualnih slučajeva.

Određivanje kliničkog stadijuma

Po završetku ispitivanja, Vaš lekar bi trebalo da dobije jasnu i detaljnu sliku o posebnim karakteristikama Vašeg mijeloma. Po dobijanju ovih informacija obično se određuje klinički stadijum mijeloma.

Određivanje stadijuma ukazuje na veličinu tumorske mase. Najčešće se koristi istorijski Duri i Salmon sistem za određivanje kliničkog stadijuma (*Duri and Salmon Staging System*) koji klasifikuje mijelom u tri stadijuma:

- Prva stadijum: početni, mala tumorska masa;
- Druga faza: aktivan, umerena tumorska masa;
- Treća faza: aktivan, velika tumorska masa.

Svaka od ovih faza može biti potom klasifikovana u sub-kategoriju kao tip A (relativno normalna funkcija bubrega) ili B (oštećena funkcija bubrega).

Bez obzira na korisnost ovog sistema za određivanje faza, on ne uzima u obzir neke važne faktore, kao što je $\beta 2M$. Zato je razvijen novi Međunarodni sistem za klasifikaciju stadijuma (*International Staging System, ISS*) multiplog mijeloma koji odražava stepen agresivnosti bolesti. Ovaj sistem uzima u obzir dodatne faktore da bi se predvidelo potencijalno reagovanje na lečenje. Ovi faktori su beta 2 mikroglobulin ($\beta 2M$) i albumin, a oba se mogu proceniti običnim testiranjem krvi.

Kao pomoć u identifikovanju pacijenata sa mijelomom koji možda neće imati prisutne simptome, ali koji zahteva lečenje, doktori mogu takođe koristiti i druge kriterijume. Engleski akronim »CRAB«, u prevodu rak, opisuje ove kriterijume: (C) povišen nivo kalcijuma (engl. *Calcium* - kalcijum), (R) renalno (bubrežno) oštećenje (engl. *Renal* - renalna), (A) anemija (engl. *Anaemia* - anemija) i (B) abnormalnosti kosti (engl. *Bone* – kost) kao što su osteolizne promene, osteoporoza i prelomi.

Prognostički profil bolesnika

Prognostički profil bolesnika koji ukazuje kakav će biti tok bolesti odnosi se na nalaze molekularno-genska ispitivanja kao što su tzv. *Fluorescentna in-situ hibridizacija (FISH)*, *PCR*, *RT-PCR* ili određivanje genskog profila (*GEP*) koja se sprovode na malignim plazmocitima izdvojenih iz aspirata koštane srži pri dijagnozi. Postojanje specifičnih abnormalnosti u genskom materijalu maligno izmenjenih plazmocita bolesnika može ukazati na dalji brži/sporiji tok bolesti od čega zavisi i sam vid lečenja.

Lečenje mijeloma

Kako će se lečiti Vaš mijelom zavisi od stepena aktivnosti bolesti i telesnih manifestacija i simptoma.

Do nekoliko poslednjih godina najčešće primenjivani vidovi lečenja multiplog mijeloma su bile različite vrste hemioterapije, steroidi, visokodozna hemioterapija praćena transplantacijom matičnih ćelija koštane srži. Od nedavno, međutim, uvedeni su novi vidovi lečenja: talidomid (*Thalidomide*), bortezomib (*Velcade*), lenalidomid (*Revlimid*), bendamustine (*Ribomustine*, *Levact*), karfilzomib (*Kyprolis*).

Takođe, postoje i različiti prateći vidovi lečenja, kojima se pomaže otklanjanju simptoma i komplikacija mijeloma. To su pre svega bisfosfonati koji se koriste za lečenje bolesti kostiju i bola u kostima; kao i eritropoietin u lečenju anemije.

Međutim, pre nego što se počne sa lečenjem pacijenti i doktori treba da donesu važne odluke o tome koje lečenje je najbolje, koje lečenje najviše odgovara i kada ga treba primeniti.

Donošenje odluka

Odabir vida lečenja mijeloma nije jednostavna odluka pošto nijedno lečenje nije identifikovano kao najbolje i pošto su svi pacijenti različiti. Prednosti, mane i sporedni efekti lečenja se često prilično razlikuju. Iz tog razloga veoma je važno da učestvujete u donošenju odluke koja vrsta lečenja je za Vas najbolja.

Možda ćete više voleti da samo sledite savete Vašeg lekara, ili ćete preuzeti aktivniju ulogu u procesu donošenja odluke. Uopšteno govoreći, prilikom odlučivanja koje lečenje je najbolje za Vas treba uzeti u obzir sledeće:

- Opšte stanje Vašeg zdravlja (na primer, funkciju Vaših bubrega);
- Vašu starosnu dob (na primer, to može uticati na primenu visokodozne hemioterapije praćene transplantacijom matične ćelije);
- Vaš način života;
- Vaše prioritete i ono što više volite;
- Prirodu Vaše bolesti;
- Bilo koja prethodna lečenja;
- Stepen komplikacija na prethodne terapije;
- Rezultate i reagovanje na prethodno lečenje, ukoliko je postojalo.

Donošenje odluke uz dobru obaveštenost je važno i treba da za to odvojite onoliko vremena koliko Vam je potrebno da tu odluku donesete. Međutim, u nekim situacijama može postojati hitna potreba za započinjanjem lečenja, na primer, ukoliko je funkcija Vaših bubrega značajno oštećena. Da biste više razumeli Vaš mijelom, pokušajte da prikupite što je više moguće informacija za koje osećate da su Vam potrebne.

Informacije se mogu pribaviti od lekara, medicinskih sestara, drugih pacijenata, sa Interneta i od Udruženja.

Razgovor o svemu sa Vašom porodicom, prijateljima ili nekim drugim pacijentom Vam može pomoći da razbistrite Vaše misli. Prilikom donošenja Vaše odluke treba da uzmete u obzir Vaše lične prioritete, Vaš način života i šta mislite o »za i protiv« opcija lečenja koje Vam stoje na raspolaganju, kao i o njihovim potencijalnim sporednim efektima. Važno je da se i Vi i Vaš doktor zajedno slažete o lečenju koga ćete primiti.

Još nečije mišljenje

Da biste bili sigurni da je dijagnoza tačna, da je plan lečenja odgovarajući za Vašu situaciju i da su sve druge opcije uzete u obzir, možete poželeti da dobijete drugo mišljenje.

Šta ukoliko ne želim nikakvo lečenje?

Neki pacijenti ne žele nijednu vrstu toksičnog lečenja i više vole da probaju neki alternativni pristup. Nažalost, nema dokaza da taj alternativni pristup daje rezultate, iako ponekad pacijenti prijavljuju da su upotrebom ovih tehnika živeli sa ovom bolešću mnogo godina duže nego što je bilo predviđeno.

Važno je zapamtiti da su konvencionalna lečenja dobro testirana u kliničkim studijama i da lekari jasno znaju kako ova lečenja funkcionišu. Isto se ne može reći za alternativne pristupe. Ukoliko odaberete alternativne načine da kontrolišete Vašu bolest, važno je da o tome razgovarate sa

Vašim lekarom, pošto postoje potencijalni rizici u vezi sa tim, kao i da možete odlučiti da probate konvencionalno lečenje u nekom momentu kasnije.

Ukoliko ne želite aktivno lečenje Vašeg mijeloma, na raspolaganju Vam stoje mere kojima se pruža podrška, kao što je prethodno spomenuto, koje pomažu da se olakšaju simptomi Vaše bolesti.

Indikacije za započinjanje lečenja

Odluka da započnete ili da ne započnete lečenje je važna odluka. Nije svakome kome je dijagnostikovano mijelom odmah potrebno lečenje. Pošto vidovi lečenja koji sada stoje na raspolaganju ne mogu da izleče pacijenta od bolesti i pošto imaju sporedne efekte, ukoliko je bolest bez simptoma, bolesnik se redovno prati do pojave znakova aktivne bolesti kada se započinje lečenje. Rezultati ranije navedenih testova, zajedno sa individualnim faktorima prognostičkog profila, pomažu u tome da se odredi kada treba početi sa lečenjem, kako to lečenje treba da izgleda, kako će se proceniti efekat lečenja, kao i eventualno dalje napredovanje bolesti.

Kakva lečenja stoje na raspolaganju?

Možete razmatrati lečenje i tretiranje mijeloma kao da je podeljeno u tri kategorije, i to:

- Aktivno praćenje;
- Lečenje da bi se kontrolisao sam mijelom;
- Lečenje simptoma i komplikacija koje izaziva mijelom

Postoji izvesno preklapanje između ovih kategorija, pošto će svako lečenje koje kontroliše Vaš mijelom imati dodatnih korisnih efekata na smanjenje komplikacija i simptoma kroz koje prolazite.

Sledeća poglavlja opisuju različite vrste lečenja koja Vam stoje na raspolaganju i neke od okolnosti pod kojima treba primeniti neku određenu vrstu lečenja.

Početno lečenje

Jednom kada ste Vi i tim koji Vas neguje odlučili da Vam je potrebno lečenje, zajedno sa Vašim lekarom ćete odlučiti koja vrsta lečenja je najbolja za Vas. Važno je da zapamtite da iako lečenje mijeloma može biti veoma efikasno u kontroli bolesti, ono ne može da izleči samu bolest.

Glavni vidovi lečenja su:

- Lečenje bez visokodozne hemioterapije i transplantacije matične ćelija;
- Početno lečenje praćeno visokodoznom hemioterapijom i transplantacijom matičnih ćelija.

Najčešće pacijenti koji započinju lečenje primaju hemioterapiju kao »temelj« svih protokola za lečenje mijeloma uz uključivanje i drugih vrste lekova, kao što su kortikosteriodi, talidomid, ili bortezomib. Opšte prednosti i mane za svaku vrstu lečenja su ukratko opisane nakon svakog poglavlja.

Šta je hemioterapija?

Hemioterapija znači da se lečite jakim lekovima čija svrha je da uništi maligne plazmocyte u koštanoj srži. Hemioterapija funkcioniše tako što oštećuje maligne ćelije i sprečava ih da se dele i reprodukuju.

Hemioterapijski lekovi napadaju ćelije u telu koje se brzo dele, kao što su to ćelije mijeloma, ali mogu takođe uticati i na druge brzo deljive ćelije, kao što su one koje se nalaze u koštanoj srži, korenu kose i one koje se nalaze u sluzokoži usta i stomaka. Nažalost, to znači da lečenje hemioterapijom ima sporedne efekte. Vrsta hemioterapije koja se propisuje za pacijente sa mijelomom zavisi od svakog pacijenta ponaosob i onoga što je najprikladnije za tog pacijenta i bolest u svakom određenom momentu vremena.

Koja lečenja hemoterapijom postoje?

Kada počinjete lečenje aktivnog mijeloma, prva odluka koju treba doneti je da li se transplantacija matičnih ćelija planira na početku ili se ona ostavlja po strani kao opcija za budućnost (detaljnije o transplantacijama u narednom poglavlju).

Najčešći režim lečenja koji se koristi kada se planira transplantacija je kombinacija lekova poznatih kao CTD, VTD ili sličnih kombinacija (CVD, VRD). Ove kombinacije obuhvataju lekove od kojih se neki daju intravenski, a drugi oralno. Svako od slova u ovim kombinacijama predstavlja različit lek; u slučaju CTD to su cyclophosphamide, talidomid i deksametazon. Ovi režimi se često nude mlađim pacijentima, ali nažalost izazivaju više nuspojava.

Ukoliko se transplantacija ne planira, često se koristi kao »temelj« kombinacija lekova kao što su melfalan (*melfalan*) i prednizolon (*prednisolone*). Prednost ovih lekova je da se oni mogu uzimati oralno, pre nego putem intravenozne infuzije i generalno ovi lekovi izazivaju manje nuspojava. Ova kombinacija predstavlja osnov za primenu talidomida u okviru MPT, ili bortezomiba (Velcade) u okviru MPV kombinacije.

Kako se daju hemioterapijski lekovi?

Kao što je već prethodno rečeno, neki hemioterapijski lekovi se mogu uzimati u vidu tableta (tj. uzimati oralno), a drugi se daju kao infuzija u venu (intravenozna infuzija ili IV). Tabletarne lekove možete uzimati kod kuće. Da biste primili intravenoznu hemioterapiju je potrebno da dođete u bolnicu.

Koliko dugo će trajati moja hemoterapija?

Tok primanja hemioterapije obično traje nekoliko meseci. Hemioterapija se daje u ciklusima, npr. daje se jedna doza u toku nekoliko dana lečenja, nakon čega nekoliko dana ili nedelja se ne daje nikakvo lečenje pre primanja sledeće doze tj. sledećeg ciklusa. Sami detalji programa lečenja će varirati u zavisnosti od svakog pojedinačnog pacijenta i vrste hemioterapije koju on/ona treba da primi, tako da ukoliko imate nekih određenih pitanja o vremenskom rasporedu Vašeg lečenja, Vaš lekar je najbolja osoba za davanje odgovora na ta pitanja.

Ukupna dužina trajanja primanja hemioterapije često zavisi od toga kakvu hemioterapiju primete i kako reagujete na lečenje, ali ona verovatno neće trajati manje od 3 do 6 meseci, i ne više od 18 meseci.

Koje sporedne efekte bih mogao/mogla da imam?

Hemioterapijski lekovi su veoma jaki i ubijajući ćelije mijeloma, oni takođe mogu da izazovu i potencijalno štetne sporedne efekte. Svaki lek ima svoje sopstvene sporedne efekte, a ista vrsta hemoterapijskih proizvoda stvara različite reakcije kod različitih ljudi. Bilo bi možda od pomoći imati na umu da su skoro svi sporedni efekti kratkoročni, da se njima obično lako ovlada i da treba da postepeno nestanu jednom kada se prestane sa lečenjem.

Ukoliko želite da znate o tome koje sporedne efekte bi Vaša hemoterapija moga da izazove, treba da to pitate Vašeg lekara ili medicinsku sestru. Ukoliko osećate sporedne efekte za koje mislite da su možda nastali zbog Vašeg lečenja, važno je da ih odmah saopštite Vašem lekaru. On/Ona će možda moći da Vam da lekove ili predloge koji bi mogli pomoći, ili će možda promeniti Vaše lečenje da bi smanjili te efekte.

Neki od najčešćih sporednih efekata mnogih hemioterapijskih lekova su mučnina ili povraćanje, gubitak kose, suva usta (ili čirevi u ustima), zatvor/proliv, trnjenje prstiju šaka i stopala, utrnulost nogu. Neke vrste hemioterapije mogu izazvati sterilitet. Ukoliko je to za Vas posebno bitno, možete o tome posebno porazgovarati sa Vašim lekarom.

Ishrana tokom lečenja

Dobra ishrana tokom i posle lečenja znači unošenje dovoljnog broja kalorija i proteina koji sprečavaju gubitak telesne težine, uz osećaj snažnosti organizma (Slika 5 – Kalorijski balansirani obrok). Problemi u ishrani su: gubitak apetita, promena ukusa i mirisa hrane, zatvor, dijareja (proliv), bolna oštećenja usta, otežano gutanje, mučnina, povraćanje, smanjenje ili povećanje težine.



Slika 5 – Kalorijski balansirani obrok

Kada nemate apetit uzimajte hranu u malim količinama češće, jedite mekanu hranu, uzimajte sokove, supe, čorbe, izmiksanu hranu. Nek to uglavnom bude kuvana ili barena hrana, a u toku terapija bez svežeg voća slatkiša i soli.

Mukozitis (oštećenja sluznica)

Bol, crvenilo, pojava beličastih naslaga sluzokože usne duplje, kao i otežano gutanje mogu se javiti nakon terapije. Vrlo je važno da pre terapije proverite stanje usta i zuba kod vašeg stomatologa, brinite o higijeni usta i zuba, jezika posle svakog obroka. Ako Vas iritira četkica za zube ispirajte usta rastvorom sode bikarbone npr. 1L vode, pola kašičice soli, pola kašičice sode bikarbone, uz dosta tečnosti. Kada primetite bilo kakvu promenu u ustima odmah obavestite svog lekara. Bol možete umiriti komadićima leda ili lekovima koje će savetovati lekar.

Dijareja (proliv)

Kada se dogodi da imate tri ili više neformiranih tečnih stolica u toku dana odmah to prijavite lekaru i medicinskoj sestri. Veoma je važno da počnete sa dijetom: kuvano povrće (šargarepa, grašak, pečurke), sveže voće bez ljuske sem suvih šljiva, dvopek, krekeri od integralnog brašna. Ukoliko imate teži oblik dijareje koje je neophodno lečiti lekovima koji su u slobodnoj prodaji, treba da se posavetujete sa Vašim lekarom ili medicinskom sestrom o daljem lečenju.

Opstipacija (zatvor)

Zatvor se definiše kao usporeno pražnjenje creva posle tri, četiri dana ili ređe. Da bi sprečili pojavu zatvora, koristite u ishrani namirnice koje sadrže dijetalna vlakna, žitarice, celer, karfiol, brokoli, zelenu salatu. U periodima neposrednog primanja terapije, namirnice moraju biti

termički obrađene. Dnevno uzimajte od 8-10 čaša tečnosti, uz svakodnevne šetnje ukoliko to dozvoljava Vaše stanje.

Mučnina i povraćanje

Mučnina i povraćanje su neželjene reakcije na terapiju kao rezultat nadražaja organa za varenje.

Jedite i pijte pomalo i polako, dobro sažvaćite hranu. Preporučuje se lagana ishrana i izbegavanja jela tokom primene lekova. Obroke uzimajte najkasnije 2-3 sata pre terapije. Pijte što više tečnosti, češće i u manjim gutljajima. Ukoliko osetite mučninu, dišite sporo i duboko.

Uticaj hemoiterapije na kosu, kožu, nokte

Gubitak kose je jedan od stresnijih neželjenih efekata hemioterapije, koji utiče na samopouzdanje i kvalitet života bolesnika. Kosa počinje da raste 2-3 meseca po završenom citostaskom lečenju. Odluka i izbor estetskih pomagala (marama, turban, šešir, perika) je lična, uz preporuku primene perike tokom perioda ranog proređivanja vlasišta - pre svega u cilju pravovremenog navikavanja (Slika 6 – Estetska pomagala – perika).



Slika 6 – Estetska pomagala - perika

Kožu u toku terapije morate negovati neutralnim sapunom, šamponom, ili mlekom za telo, radi sprečavanja isušivanja i pucanja. Koristite i kreme sa visokim faktorom za zaštitu od sunca.

Nokti u toku terapije moraju da budu čisti, suvi, i uredno skraćeni. U toku terapije mogu se javiti prolazne promene na noktima: promena boje, pojava svetlih pruga.

Upala i tromboza vena (tromboflebitis)

Upala i tromboza vene može se javiti na mestu davanja leka, manifestuje se otokom, crvenilom, žarenjem i bolom duž cele vene, zbog čega se sprovodi tzv. "ispiranje" vena nakon svakog datog citostatika.

Kao prevencija i lečenje koristi se stavljanje hladnih obloga pre u toku i posle terapije. U bolnici će to uraditi za Vas medicinska sestra, dok kod kuće možete napraviti rastvor vode i alkohola u razmeri 1:1, ili primeniti obloge natopljenje gotovim rastvorom 3% borne kiseline, kao i rastvorom Rivanola. Heparinske masti (Hepalpan, Hepatrombin) se nanose u tankom sloju bez utrljavanja. Negujte Vaše vene tokom kućnog oporavka, kako bi se oporavile do sledeće terapije.

Emotivna podrška

Na različit način, zavisno od same ličnosti, svako od Vas mora se prilagoditi specifičnim životnim promenama koje donosi bolest i njeno lečenje. Samo saznanje o prisustvu bolesti utiče na Vašu kompletnu ličnost i Vama bliske osobe. Vašu emotivnu podršku tokom lečenja mogu predstavljati članovi Vaše porodice, prijatelji ili Vama drage osobe. Saznanje da bolujete od maligne bolesti budi različite emocije, uz puno nedoumica i pitanja. Ukoliko sve to podelite sa nekim biće lakše da se situacija adekvatno i realno sagleda.

Nikada nemojte oklevati da postavite pitanje. Razjasnite nedoumice i potražite pomoć. Da biste dobili više informacija, komunicirajte sa Vašim lekarom, medicinskom sestrom, o tome kako se osećate, i kako Vam pomoći da poboljšate kvalitet svog života.

Prednosti i mane hemioterapije

Glavne prednosti hemioterapije su da je ona kod većine pacijenata efikasna u ubijanju malignih ćelija. To pomaže poboljšanju simptoma i kvaliteta života. Mnogi oblici hemioterapije se mogu davati kod kuće ili ih možete primiti kao pacijent koji ne leži u bolnici.

Glavne mane obuhvataju činjenicu da hemioterapija takođe ubija i zdrave ćelije, što može dovesti do neprijatnih i povremeno štetnih sporednih efekata. Važno je znati da tokom lečenja ćelije mijeloma mogu postati otporne na hemioterapiju.

Nažalost, hemioterapija ne deluje kod svih pacijenata i Vaš lekar će pažljivo pratiti Vaš napredak. Ukoliko ne reagujete na početnu hemioterapiju, postoje drugi pristupi koji bi se mogli isprobati. Cilj novih istraživanja je da unapredi efikasnost hemioterapije, smanji sporedne efekte i pronade alternative u lečenju hemioterapijom (Tabela 1 – Kombinacije koje se obično koriste i nove kombinacije).

Tabela 1 – Kombinacije koje se obično koriste i nove kombinacije

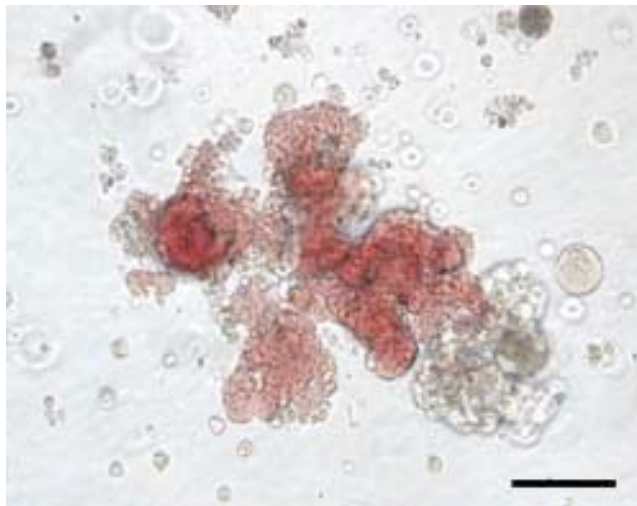
<p><u>CTD</u> Cyclophosphamide Thalidomide Dexamethasone</p>	<p><u>MPV</u> Melphalan Prednisone Bortezomib</p>
<p><u>TAD</u> Thalidomide Doxorubicin Dexamethasone</p>	<p><u>Vel-Dex</u> Bortezomib Dexamethasone</p>
<p><u>Visoke doze Dexamethasone-a</u> Dexamethasone</p>	<p><u>PAD</u> Bortezomib Doxorubicin Dexamethasone</p>
<p><u>MPT</u> Melphalan Prednisone Thalidomide</p>	<p><u>VDT-PACE</u> Bortezomib Dexamethasone Thalidomide Cisplatinum Doxorubicin Cyclophosphamide Etoposide</p>
<p><u>Thal-Dex</u> Thalidomide Dexamethasone</p>	<p><u>TCED</u> Thalidomide Cyclophosphamide Etoposide Dexamethasone</p>

Šta je visokodozna hemioterapija praćena transplantacijom matičnih ćelija?

Korišćenjem veoma velikih doza hemioterapije, obično sa lekom po imenu melphalan, može se ubiti više ćelija mijeloma, nego što je to moguće sa standardnim dozama hemioterapije, što može dovesti do mnogo boljeg sveukupnog reagovanja na hemoterapiju.

Međutim, pošto se normalna koštana srž veoma oštećuje velikim dozama hemioterapije, broj krvnih zrnaca može postati opasno mali, što stvara rizik od anemije, infekcija i velikih krvarenja.

Transplantacija zdravih matičnih ćelija koje su prethodno uzete od pacijenta (ili mnogo ređe od donatora), omogućava da se ovaj problem zaobiđe (Slika 7 – Deoba matičnih ćelija). Ona omogućava da se daju veće doze hemioterapije da bi se konsolidovalo prethodno lečenje hemoterapijom, bez izazivanja trajnog oštećenja u stvaranju krvnih zrnaca.



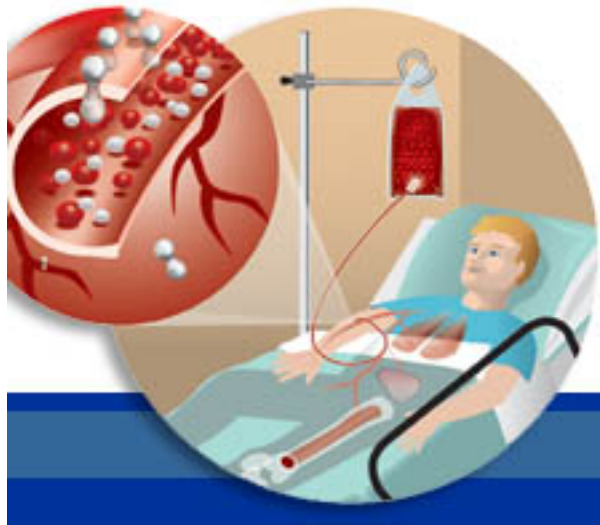
Slika 7 – Deoba matičnih ćelija

Matične ćelije se mogu uzeti od Vas (uzmu se pre Vašeg lečinja i čuvaju zamrznute), ili, što je mnogo ređe, od nekog drugog, obično Vašeg brata ili sestre koji doniraju svoje ćelije.

Matične ćelije izdvojene iz perifernog krvotoka uzimaju se pre nego što se daju visoke doze hemioterapije, procesom koji se zove afereza. Tim procesom Vaša krv (ili krv donatora) prolazi kroz mašinu koja vrši izdvajanje i prikuplja matične ćelije koštane srži i potom se ostatak krvi vraća Vama ili Vašem donatoru.

Koje vrste transplantacije postoje?

Ukoliko se Vaše sopstvene matične ćelije koriste za transplantaciju, to se zove autologa transplantacija; ukoliko se koriste ćelije donatora, to se zove alogena transplantacija (Slika 8 – Transplantacija matičnih ćelija). Transfuzije krvi i trombocita će možda biti potrebne sve dok se koštana srž ne oporavi i obično se daju antibiotici da bi se sprečile infekcije.



Slika 8 – Transplantacija matičnih ćelija

Većina ljudi ostaje u bolnici dok se njihova krvna slika ne vrati na bezbedan nivo; to obično znači da provedu tri ili četiri nedelje kao bolnički pacijenti. Tokom tog vremena verovatno se nećete osećati dobro i bićete držani u zaštitnoj izolaciji u bolnici da biste izbegli svaku infekciju.

Bolnice obično dozvoljavaju pacijentima da donesu svoje lične stvari da bi im soba bila udobnija. Dozvoljavanje poseta varira tokom vremena izolacije, tako da to treba da proverite sa Vašim timom za medicinsku negu.

Lečenje visokodozno hemioterapijom i proces transplantacije može biti veoma iznurujući i nakon toga može biti potrebno da provedete nekoliko nedelja kod kuće zbog sporog oporavka. Glavna prednost je mogućnost postizanja odličnog reagovanja na lečenje i duga remisija, uz mali rizik od ovakvog lečenja. Mane su veća toksičnost nego kod standardnih hemioterapija i činjenica da i nakon ovakvog lečenja, bolest se i dalje vraća.

Alogena transplantacija matičnih ćelija

Alogena transplantacija podrazumeva prikupljanje matičnih ćelija ili iz koštane srži ili iz perifernog krvotoga nekog drugog lica (donatora) i davanje matičnih ćelija pacijentu (primaocu).

Pošto mijelom efikasno »isključuje« vitalni deo Vašeg imunološkog sistema koji bi u normalnim okolnostima ubio ćelije mijeloma, cilj alogene transplantacije je da se iskoristi imunološki sistem iz doniranih ćelija i pomogne direktnoj borbi protiv mijeloma u pacijentu (primaocu).

Ove donirane ćelije će na kraju zameniti imunološki sistem pacijenta i zato, nadamo se, nastaviti da se bore protiv mijeloma.

Transplantirane matične ćelije donatora imaju dve prednosti: transplantirane ćelije ne sadrže ćelije mijeloma (nema kontaminacije) i donatorov imunološki sistem ima sposobnost da prepozna i uništi ćelije mijeloma.

Mana korišćenja donatora je da će donatorove imunološke ćelije prepoznati pacijenta kao »stranca« i to može izazvati okidanje niza komplikacija koje su nazvane bolest »kalema protiv domaćina« (*Graft-Versus-Host Disease, GvHD*). Ovo je negativna reakcija koja može da deluje na kožu, jetru i creva, izazivajući ozbiljne probleme koji mogu čak imati smrtonosni efekat.

Kod izvesnog broja pacijenata koji prođu kroz transplantaciju može se postići dugotrajna kompletna remisija.

Čak i kada se mijelom vrati, transfuzija većeg broja donatorovih imunoloških ćelija, uzeta iz njegove/njene krvi, može ponovo pomoći uništenju mijeloma. Ova procedura se zove infuzija donatorovih limfocita ili DLI (*Donor Lymphocyte Infusion*).

Ukoliko pacijent nema brata ili sestru sa istom vrstom tkiva, kao što je pacijentovo, ponekad je moguće pronaći donatora koji nije rođak. Ova vrsta transplantacije se zove od »podudarnog srodnog/nesrodnog davaoca« ili M/VUD (*Matched/Volunteer Unrelated Donor*) transplantacija.

Problemi u vezi sa ovom vrstom transplantacije su obično veći nego kod transplantacije od podudarnog srodnog davaoca. Premda su ovakve transplantacije veoma retke, one se rade, iako nije urađeno dovoljno da bi se videlo kolika bi mogla biti njihova dugotrajna korist.

Da bi se smanjili rizici koji se dovode u vezu sa alogenom transplantacijom, a da se pri tome iskoriste dobre strane davanja donatorskih ćelija, razvija se novi tip transplantacije. To je tzv. transplantacija smanjenog intenziteta ili mini-alogena transplantacija tokom koje se primenjuje manja doza hemioterapije nego što bi to bio slučaj da se koristi standardna alogena transplantacija.

Lečenje simptoma i komplikacija koje nastaju zbog mijeloma

Najčešći simptomi i komplikacije mijeloma, kako oni utiču na pacijenta i kako se s njima izlazi na kraju opisani su u daljem tekstu.

Bolest kostiju

Bolest kostiju je jedna od najčešćih komplikacija mijeloma. Kost se lomi brže nego što može da zaceli, što dovodi do bola, ili čak i fraktura. Srednji ili donji deo leđa, grudni koš i kukovi su najčešće pogođene oblasti. Frakture se najčešće dešavaju na kičmi (pršljenovima), ili rebrima. Do fraktura nekad može da dođe samo usled manjeg pritiska ili povrede. Frakture pršljenova mogu dovesti do kolapsa pršljenova što izaziva bol, gubitak visine i krivljenje kičme.

Lečenje bolesti kostiju u mijelomu je u prethodnih nekoliko godina doživelo revolucionarni napredak upotrebom grupe lekova koji se zovu bisfosfonati. Bisfosfonati popravljaju hiperkalcemiju, kontrolišu postojeću bolest kostiju i usporavaju dalje uništavanje kostiju. Funkcionišu tako što blokiraju aktivnost ćelija koje lome kost.

U Srbiji bisfosfonati su sada dozvoljeni za upotrebu u lečenju hiperkalcemije kod bolesnika sa malignim oboljenjima uključujući multipli mijelom i to su:

- Zoledronična kiselina (ZOMETA®) koja se daje kao intravenozna infuzija;
- Pamidronat (AREDIA®) koji se daje mesečno kao intravenozna infuzija;

Rezultati kliničkih studija o primeni bisfosfonata su dokazali njihov povoljniji efekat kod bolesnika sa aktivnim mijelomom, bez obzira da li ima simptome bolesti kostiju ili ne.

Bol i sporo zarastanje vilice (poznato kao osteonekroza vilice) posebno nakon vađenja zuba je zabeleženo u malom broju slučajeva. I dalje nije sigurno da je to vezano sa primenom bisfosfonata, ali kao mera predostrožnosti pacijenti treba da redovno pregledaju zube i obaveste svog lekara pre bilo koje oralne operacije/vađenja zuba.

Terapija bola

Bol je najčešći simptom kod pacijenata kod kojih je dijagnostikovana mijeloma i veoma se često dovodi u vezu sa osnovnom bolešću kostiju. Efikasna terapija bola i njena veza sa kvalitetom života je od ključne važnosti i jednako važna kao i lečenje samog mijeloma.

Osećaj bola je specifičan za svakog pacijenta ponaosob, pa će tako i njegovo lečenje biti različito. Lekovi treba da imaju za cilj da pruže stalno oslobađanje od bola kad god je to moguće, uz minimalane nuspojave izazvane lekom.

U terapiji bola primenjuju se različiti vidovi analgetika (paracetamol tablete, tramadol tablete/ampule, fentanilski frasteri), uz oprez pri primeni nesteroidnih antireumatika (Brufen, Ibuprofen, i sl) obzirom na potencijalna dodatna toksična oštećenja bubrega kod bolesnika sa multiplim mijelomom.

U nekim ozbiljnijim slučajevima biće potrebe da se lek i/ili komplementarne terapije dopune drugim vrstama lečenja, kao što su:

- Lokalizovana radioterapija (mala doza): Ovo se pokazalo da je od pomoći prilikom kontrolisanja »vrućih tačaka« aktivne bolesti kostiju i bola.
- Perkutana vertebroplastika: Kolaps pršljenova kičme često može da se desi zajedno sa mijelomom. Perkutana vertebroplastika je procedura koja obuhvata ubrizgavanje cementa u telo kičmenog pršljena; pokazano je da ona značajno smanjuje bol.
- Kifoplastika balonom: Slična vertebralnoj vertebroplastici, ali uključuje i ubacivanje malog balona u telo pršljena, koji se može naduvati da bi se povratila visina pršeljna pre ubrizgavanja cementa u pršljen. Ova procedura je takođe pokazala da značajno smanjuje bol.

Umor

Najvažniji deo lečenja umora je da se on u stvari prepozna. Važno je da kažete Vašem lekaru kako se osećate. Umor se često opisuje kao začarani krug, ali taj krug može da se razbije. Postoje stvari koje možete uraditi da biste sebi pomogli ili da bi Vam pomogli oni koji se brinu o Vama. Umor izazvan anemijom se takođe može lečiti transfuzijama krvi, kao i lekom koji se zove eritropoetin .

Oštećenje bubrega

Problemi sa bubrezima mogu nastati kod mijeloma iz niza razloga. Paraprotein koga proizvode ćelije mijeloma može oštetiti bubrege; to se posebno često dešava kod Bens-Džons mijeloma. Druge komplikacije mijeloma, kao što su dehidracija i hiperkalcemija, kao i neki lekovi koji se koriste za lečenje mijeloma i njegovih komplikacija mogu takođe izazvati oštećenje bubrega (posebno anti-inflamatorni lekovi npr. brufen, diklofen, voltaren, ibuprofen i sl).

Najvažnija stvar koju možete uraditi da biste smanjili rizik oštećenja bubrega je da pijete puno tečnosti. Treba da pokušate da pijete najmanje dve litre vode dnevno. Izbegavajte upotrebu određenih vrsta lekova koji se zovu nesteroidni anti-inflamatorni lekovi (kao što su aspirin ili ibuprofen), koji su obično poznati kao lekovi za smanjenje bola. Ovi lekovi mogu doprineti problemima sa bubrezima.

Postoje mnogi načini za lečenje oštećenja bubrega kod mijeloma, zavisno od uzroka. U mnogim slučajevima oštećenje bubrega je privremeno i Vaši bubrezi se mogu oporaviti. Kod malog procenta pacijenata problemi sa bubrezima mogu biti trajni, tako da oni zahtevaju lečenje koje se zove dijaliza. Ovo je način kojim se filtrira krv upotrebom mašine za dijalizu na isti način kao što bi to radili bubrezi kada bi bili zdravi.

Komplikacije smanjenog broja krvnih zrnaca

- Suviše malo crvenih krvnih zrnaca rezultira niskim nivoom hemoglobina, izazivajući anemiju, što dovodi do umora i slabosti;
- Mali broj belih krvnih zrnaca može Vas učiniti podložnijim infekcijama;
- Mali broj trombocita može značiti da ćete češće dobijati modrice ili krvariti.

Anemije i infekcije

Kada maligne ćelije mijeloma potisnu druge zdrave ćelije koje se proizvode u koštanoj srži, onda se te druge ćelije manje proizvode. Ovaj nedostatak krvnih zrnaca može dovesti do stanja kao što su anemija, češće infekcije i krvarenja.

Anemija je smanjenje broja crvenih krvnih zrnaca ili hemoglobina koji nosi kiseonik, koga ove ćelije sadrže. Može nastati kao rezultat infiltracije srži ili kao nuspojava lečenja i može izazvati simptome umora i slabosti.

Nije uvek potrebno lečiti anemiju, jer se koštana srž često može oporaviti, naročito nakon što se lečenjem mijelom dovede pod kontrolu.

Ukoliko je potrebno lečenje anemije, može pomoći transfuzija krvi, a postoji takođe i lek eritropoetin (ili EPO) koji može da stimuliše telo da proizvodi više crvenih krvnih zrnaca, i u Srbiji je odobren kod bolesnika sa anemijom uzrokovanom bubrežnim oštećenjem kod bolesnika na hemodijalizi.

Mali broj belih krvnih zrnaca ne mora uvek da se leči, ali bi trebalo da motrite na simptome infekcije (kao što su temperatura, iskašljavanje zelenog šljajma, bol prilikom mokrenja) i da o tome odmah obavestite Vašeg lekara.

Ukoliko je broj belih krvnih zrnaca veoma mali, Vaš lekar Vam može dati niz antibiotika da bi pokušao da spreči infekcije, pre nego što se one dese. Postoje i lekovi (koji se zovu faktori rasta) koji mogu da stimulišu telo da proizvodi više belih krvnih zrnaca.

Ukoliko broj Vaših trombocita pada na jako nizak nivo, to se može pojačati transfuzijom trombocita.

Ključne tačke

- Budite iskreni u pogledu svih problema koje imate; opišite ih što je tačnije moguće i to će pomoći da dobijete ispravno lečenje.
- Rano reagovanje može da smanji broj i ozbiljnost komplikacija koje se dovode u vezu sa mijelomom.
- Bolest kostiju se može efikasno tretirati bisfosfonatima i rano lečenje može usporiti probleme sa kostima.
- Pijte puno vode da biste sprečili probleme sa bubrezima.
- Ukoliko kupujete lekove za smanjenje bolova, recite farmaceutu da treba da izbegavate nesteroidne anti-inflamatorne lekove.
- Odmah recite Vašem lekaru ili medicinskoj sestri ukoliko mislite da imate infekciju.

Terapija održavanja postojećeg stanja

Cilj lečenja da bi se održalo postojeće stanje je da se produži period remisije. Talidomid, lenalidomid, i interferon i steroidi mogu se koristiti kao terapija održavanja. Međutim, neće svi pacijenti imati koristi od ovakvog lečenja i sve koristi treba izbalansirati u odnosu na sporedne efekte koji mogu nastati.

Takvi sporedni efekti mogu biti značajni, kako prilikom uzimanja talidomida, tako i leka interferona.

Drugi vidovi lečenja, kao što su Velcade i neke vrste vakcina se smatraju potencijalnim lekovima za održavanje stanja u kliničkim studijama koje su u toku.

Lečenje relapsa/recidiva (novog zamaha) mijeloma

Ukoliko se Vaš mijelom ponovo pojavio/aktivirao, to se zove relaps. To može biti veoma razočaravajuće i uznemirujuće kako za pacijente, tako i za njihove porodice i one koji ih medicinski neguju.

Ukoliko je došlo do relapsa mijeloma, Vi i Vaš lekar treba da razmotrite koje će lečenje biti potrebno da biste pokušali da Vašu bolest stavite pod kontrolu, pri čemu je važno proceniti potencijalne rizike i koristi od takvog vida lečenja.

Kod nekih pacijenata, početno lečenje se može uspešno ponoviti ukoliko je prethodna remisija bila duga i trajala duže od 3 godine. Kod drugih pacijenata, mijelom može da ne reaguje na lečenje koje je prethodno korišćeno; to se zove rezistentnom (otpornom) ili refraktarnom bolešću.

Ukoliko je Vaš mijelom rezistentan/refraktaran na prvobitnu terapiju i dalje postoji mnogo opcija koje su Vam otvorene.

One obuhvataju:

- Pokušaj neke druge vrste hemioterapije;
- Visokodozna hemioterapija i transplantacija matičnih ćelija;
- Lečenje novim lekovima u okviru kliničkih ispitivanja.

Pokušaj neke druge vrste hemioterapije

Ukoliko ste refraktarni na hemioterapiju tzv. alkilišućim lekovima, kao što je melphalan, možda ćete reagovati na hemioterapiju po protokolu TCED, Vel-Dex, ili BP (bendamustine-prednisone).

Intenzivnije kombinacije kao što su ESHAP ili DT-PACE mogu biti opcija kod mlađih pacijenata, tako da se visokodozna hemioterapija i transplantacija matičnih ćelija mogu ponovo sprovesti ukoliko postoji dovoljno sačuvanih (krioprezervisanih-zamrznutih) matičnih ćelija.

Terapija velikom dozom i transplantacija matičnih ćelija

Visokodozna hemioterapija i transplantacija matičnih ćelija se može razmatrati kod pacijenata kod kojih nije prethodno sproveden ovaj vid lečenja. Kod odabranih pacijenata druga transplantacija može takođe biti efikasna strategija, posebno ukoliko su prvobitno dobro reagovali.

Eksperimentalni pristupi

Kod bolesnika čija je bolest ispoljila rezistentni karakter (nereagovanje) na primenjeno lečenje, kao i kod bolesnika kod kojih su iscrpljene dostupne terapijske mogućnosti savetuje se nastavak lečenja u okviru kliničkih ispitivanja efikasnosti novih lekova.

Kako znam da li je moje lečenje dalo rezultate?

Kao što je ranije spomenuto, cilj lečenja je da kontrolišete bolest i njene efekte na organizam. Da bi se saznalo kako pacijent reaguje na lečenje, biće redovno urađeno nekoliko testova.

Ovi testovi mogu varirati od pacijenta do pacijenta, ali generalno će obuhvatati redovno kontrolisanje krvi i urina, između jednog i drugog aspirata koštane srži godišnje i povremenih snimanja rendgenom i skeniranja.

Znakovi da lečenje daje rezultate su pad nivoa paraproteina, manji bol u kostima, poboljšanje anemije i smanjenje broja plazmocita u koštanoj srži (Tabela 2 – Procena reagovanja na lečenje). Međutim, jedan od najboljih indikatora za reagovanje na lečenje je poboljšanje opšteg zdravlja pacijenta.

Važno je još jednom imati u vidu da trajanje reagovanja na lečenje je isto tako važno, kao i stepen reagovanja.

Tabela 2 – Procena reagovanja na lečenje

Tabela 2a Kategorije reagovanja na lečenje Evropske grupe za transplantaciju krvi i koštane srži (*European Group for Blood and Marrow Transplantation, EBMT*) sačinjene 2001. godine

Rezultat lečenja	Definicija
Reagovanje kompletnom remisijom (<i>Complete remission, CR</i>)	U krvi se ne može otkriti paraprotein i procenat plazma ćelija u koštanoj srži je normalan ili postoji odsustvo ćelija mijeloma u koštanoj srži.
Veoma dobro delimično reagovanje (<i>Very good partial response, VGPR</i>)	Smanjenje paraproteina za više od 90% od početka lečenja.
Delimično reagovanje (<i>Partial Response, PR</i>)	Smanjenje paraproteina za više od 50%.
Minimalni odgovor	Više od 25%, ali manje od 50% smanjenja paraproteina.
Stabilna bolest (<i>Stable Disease, SD</i>)	<25% smanjenja paraproteina, ali se ne povećava.
Progresivna bolest (<i>Progressive Disease</i>)	Više od 25% povećanja paraproteina ili otkrivanje novih abnormalnosti kostiju.

Komunikacija sa Vašim medicinskim timom

Dobra komunikacija sa Vašim medicinskim timom će uključivati puno poverenja i saradnje. Treba da se osećate slobodnim da im postavljate pitanja i razgovarate o opcijama lečenja. Saznavanje činjenica o mijelomu i razloga za i protiv različitih načina lečenja će Vam pomoći da lakše komunicirate sa njima. Svaka odluka u pogledu lečenja treba da bude doneta zajednički.

Ponekad doktori i medicinske sestre zaboravljaju da pacijenti ne govore njihovim medicinskim jezikom. Ukoliko ne razumete šta oni govore, recite to! Bolje je da Vam objasne dva puta, nego da odete kući zbunjeni i zabrinuti.

Zapamtite da Vaš lekar možda neće biti u stanju da odgovori na posebna pitanja o Vašoj budućnosti. Na primer, mogli biste poželeti znati da li će Vaše lečenje biti uspešno, pre nego što mu se podvrgnete. Vaš lekar će verovatno biti u stanju da Vam da prosečne brojke, ali one ne moraju da se odnose na Vas.

Ideje

- Zapišite Vaša pitanja i dajte jedan primerak lekaru na početku konsultacije sa njim/njom.
- Uvek recite Vašem lekaru ukoliko uzimate lekove koje ste kupili u apoteci ili na nekom drugom mestu;.
- Recite Vašem lekaru ukoliko osećate sporedne efekte.