



МУЛТИПЕН МИЕЛОМ

ИНФОРМАЦИИ ЗА ПАЦИЕНТИ



www.hema.org.mk



МУЛТИПЕН МИЕЛОМ

Автор : д-р Дарко Стојановски

Мултипен миелом е рак на плазма клетките, вид на бели крвни клетки присутни во коскената срцевина. Плазма клетките се одговорни за синтеза на протеини наречени имуноглобулини, кои се дел од имунолошкиот систем и помагаат во борбата против инфекции.

Кај мултипниот миелом, неограничено се произведува тн. клон од плазма клетки (миеломски клетки) кои всушност го сочинуваат овој крвен канцер. Бидејќи овие клетки произведуваат протеини (имуноглобулини) бројот на абнормални протеини во крвта исто така може да се покачи. Проблемите кои се појавуваат од мултипниот миелом се одразуваат на коските, имуниот систем, бубрезите и бројот на црвени крвни клетки.

СИМПТОМИ И МАНИФЕСТАЦИИ

Знаците и симптомите на мултипниот миелом може да варираат кај различни пациенти. Во почетен стадиум болеста може да не даде никакви симптоми (прикриен мултипен миелом). Како што болеста напредува најверојатно е дека ќе се појави барем еден од четирите вообичаени проблеми при мултипен миелом, кои вклучуваат:

- *Високо ниво на калциум во крвта.* Ова се случува кога калциум од коските кои се афектирани се појавува во повисоки концентрации во крвта. Високо ниво на калциум предизвикува жед, гадење, констипација, губиток на апетит и конфузност.
- *Бубрежна инсуфициенција.* Високи нивоа на карактеристичните абнормални моноклонални протеини (М протеини) во крвта, кои при филтрирањето низ бубрезите се таложат во тубулите (cast nephropathy), а најдени во урината се нарекуваат Bence Jones-ова протеинурија, ги оштетуваат бубрезите.
- *Анемија, слабокрвност.* Анемија, од различен степен, може да се јави кај пациентите со миелом бидејќи миелските клетки ја населуваат коскената срцевина во најголем дел, оневозможувајќи го нормалното создавање на црвените крвни клетки, еритроцитите, кои носат кислород до сите делови од телото.

- *Оштетување на коските и фрактури.* Оштетувањата кои се појавуваат на коските како резултата на мултипниот миелом се нарекуваат “остеолитички” или “литички”. Болките во коските се вообичаен симптом особено во грбот, карлицата, ребрата и черепот.

Овие четири проблеми најчесто се означени со акронимот (CRAB: calcium, renal, anemia, bones), што се однесува на нарушеното ниво на калциум, ослабената функција на бубрезите, анемијата и оштетувањата на коските. Други знаци и симптоми на мултипен миелом може да бидат:

- Повторувачки инфекции, како пневмонија, синуситис, инфекции на мочниот меур или бубрезите, инфекции на кожата
- Губиток на тежина
- Слабост или намалена осетливост во нозете

ПРИЧИНИ

Иако точната причина, како и за секое друго малигно заболување, не е позната, се знае дека мултипниот миелом започнува со една абнормална плазма клетка во коскената срцевина – меко ткиво лоцирано во централните делови, главно на сплесканите коски, во која се создаваат сите крвни елементи. Оваа клетка понатаму неконтролирано и неограничено се дели, односно размножува.

Бидејќи абнормалните клетки не созреваат и не умираат како нормалните клетки, тие се акумулираат и со време ја нарушуваат продукцијата на нормални клетки. Во здрава коскена срцевина, помалку од 5 % од клетките се плазма клетки. Кај луѓе со мултипен миелом повеќе од 10% од клетките се плазма клетки.

Бидејќи миеломските клетки во мал број циркулираат во крвта, може да населат и други делови од телото, вон крвотворните органи. Доколку туморот од плазма клетки е само на една локација, се нарекува солитарен миелот, додека ако се дијагностицира во коскената срцевина како и во други органи, се нарекува мултипен миелом. Неконтролираниот раст на плазма клетките може да ги оштети коските и околното ткиво. Исто така може ја намали способноста на имуниот систем да се бори со инфекциите преку ихибиција на способноста за создавање на нормални антитела.

Истражувачите ја проучуваат ДНК на плазма клетките за да се обидат да ги разберат промените кои настануваат во плазма клетките а кои предизвикуваат истите да станат канцерски. Иако сеуште не се откриени причините за промените, откриено е дека скоро сите луѓе со мултипен миелом имаат генетски абнормалности во плазма клетките кои најверојатно придонесуваат за развој на рак. Генетските абнормалности асоцирани со мултипниот миелом вклучуваат :

- Дефект поврзан со хромозомот 14, во кој дел од еден хромозом преминува на друг хромозом (транслокација)
- Дополнителни копии од одреден хромозом (хипердиплоидија)
- Абнормалност при која дел или целиот хромозом, најчесто 13 или 17, недостасува

Мултипниот миелом скоро секогаш започнува како релативно бенигна состојба наречена моноклонална гамопатија од недефинирано значење (MGUS). Секоја година околу 1 процент од луѓето со MGUS развиваат мултипен миелом или некој друг канцер. MGUS како и мултипниот миелом се одликува со присуството на М протеини, кои се продуцираат од абнормални плазма клетки во крвта. Меѓутоа при MGUS не се случуваат оштетувања во телото опфатени со акринимот CRAB.

РИЗИК ФАКТОРИ

Мултипниот миелом не е заразен. Најголем дел од луѓето со мултипен миелом немаат точно идентифицирани ризик фактори за болеста. Некои од факторите кои можат да го зголемат ризикот за појава на болеста се :

- *Возраст.* Најголем дел од луѓето кај кои се јавува мултипен миелом се постари од 50 години, а се дијагностицираат во нивните 60 години. Има регистрирано појава на мултипен миелом и кај луѓе помлади од 40 години, но значително поретко.
- *Пол.* Почесто се јавува кај мажи отколку кај жени.
- *Раса.* Афроамериканците имаат двапати поголеми шанси за развој на мултипен миелом отколку белците.
- *Историја за постоење на MGUS* – моноклонална гамопатија од недефинирано значење. Секоја година 1% од луѓето со MGUS во САД развиваат мултипен миелом.
- *Дебелина.* Ризикот за мултипен миелом е поголем кај луѓе со прекумерна тежина.

Други фактори кои го зголемуваат ризикот за појава на мултипен миелом се изложеност на радијација и работа во бензинската индустрија.

КОМПЛИКАЦИИ

- *Нарушен имунитет.* Миеломските клетки не произведуваат нормални имуноглобулини, а со тоа оневозможуваат и создавање на антитела потребни за нормален имунитет. Мултипниот миелом ги прави пациентите подложни на инфекции како пневмония, синуситис, инфекции на бубрезите и мочниот меур.
- *Оштетувања на коските.* Мултипниот миелом може да предизвика оштетувања на коските, од типот на ерозија на истите и фрактури. Поради тоа може да дојде и до компресија на 'рбетниот столб. Последиците од оваа медицински итна состојба вклучуваат слабост па дури и парализа на нозете.
- *Нарушена функција на бубрезите.* Мултипниот миелом може да предизвика проблеми со функционирањето на бубрезите, вклучувајќи и тотално откажување на нивната функција. Високите нивоа на калциум во крвта кои се резултат на ерозијата на коските, може да ја попречи нормалната функција на бубрезите на филтрирање на крвата. Протеините кои се произведуваат од миеломските клетки може да ги предизвикаат истите проблеми, особено при дехидратација.
- *Анемија.* Бидејќи клетките на ракот ја потиснуваат продукцијата на нормалните крвни клетки, мултипниот миелом може да предизвика анемија и други проблеми со крвта.

ДИЈАГНОЗА

Докторот може да забележи знаци на постоење на мултипен миелом уште пред тие да се манифестираат, преку испитувања на крвта и урината за време на рутински физикален преглед. Ако пациентот сеуште нема развиено симптоми, овие тестови се повторуваат на неколку месеци за да се следи болеста, да може лекарот да утврди дали болеста прогредира и да го дефинира моментот за отпочнување со третман врз основа на резултатите од тестовите.

Испитување на крв и урина. Анализа на крвта, наречена електрофореза на серумските протеини, ги разликува сегментите на крвните протеини, со што може да се детектираат моноклоналниот протеин (М протеин). Дел од М протеинот може да се детектира и преку испитување на урината. Кога М протеинот ќе се најде во урината, се нарекува Бенс Џонсова протеинурија. Моноклоналните протеини може да се знак за постоење на мултипен миелом, но може да се јават и при други состојби.

Доколку при тестирање се открие присуство на моноклонален протеин, дополнителни испитувања кои треба да се направат се крвна слика, ниво на калциум во крвта, нивото на уреа и креатинин, ниво на бета-2-микроглобулин, ниво на имуноглобулини за да се дефинира имуноглобулинската класа на парапротеинот, како и аспирација на коскена срцевина за да се утврди процентот на плазма клетки во неа.

Имиџинг техники. Рентген на коските може да покаже дали во нив се среќаваат некои места со помала густина, карактеристични за мултипниот миелом. Доколку е потребен подобар преглед на коските, може да се користат магнетната резонанца, комјутеризирана томографија или ПЕТ скенот.

Испитување на коскената срцевина. Лекарот може да направи испитување на коскената срцевина преку земање на дел од коскената срцевина со помош на игла. Примерокот се испитува под микроскоп за да се потврди или исклучи присуството на миеломски клетки, односно да се дефинира нивната процентуална застапеност. Дел од земениот примерок се испитува за постоење на хромозомски абнормалности со класична (banding) техника, со помош на флуоресцентна ин ситу хибридизација (FISH), или со техники на молекуларно ниво. Со имунолошки испитувања (проточна цитометрија или имунохистохемија) се дефинира профилот на клетките и брзината на нивната делба.

КЛАСИФИКАЦИЈА И РИЗИЦИ

Тестовите помагаат во утврдување на тоа дали се работи за мултипен миелом или некоја друга болест. Доколку се потврди дијагнозата Мултипен миелом тестовите кои се прават им помагаат на лекарите да ја класифицираат болеста под стадиум 1, 2 или 3 на Мултипен миелом. Пациентите со напреднат стадиум (3) на Мултипен миелом најчесто имаат знаци на напредната болест, вклучително висок процент на миеломски клетки и откажување на работата на бубрежите.

Иако класификацијата е корисна во разбирањето на тоа колку е напредната болеста, лекарите мора да знаат и колку е истата агресивна. Резултатите од специјализирани тестови, како што е FISH, им помагаат на лекарите да го утврдат степенот на агресивност на болеста и да одберат соодветен план за третман.

ТЕРАПИЈА

Доколку имате само некои од наодите карактеристични за мултипен миелом (моноклонален протеин), а немате симптоми, односно не ги исполнувате сите критериуми за поставување на дијагноза на мултипен миелом, можно е и да немате потреба од третман. Меѓутоа лекарот мора постојано да ја контролира состојбата и да внимава на знаци кои индицираат дека болеста прогредира. Доколку се јават симптоми, терапијата може да ја намали болката, да ја контролира компликациите од болеста, да ја стабилизира состојбата и ја забави прогресијата на болеста. Иако сеуште се смета дека нема лек за трајно и конечно излекување на мултипниот миелом, со добра терапија состојбата може да се контролира. Стандардни опции за терапија се:

Bortezomib е првиот одобрен лек во нова класа на лекови наречени протеазомни инхибитори. Се ординира поткожно или интравенски. Предизвикува изумирање на клетките на ракот преку инхибиција на функцијата на протеазомите. Се дава кај новодијагностицирани пациенти и кај пациенти кои претходно биле лекувани од мултипен миелом со друг тип терапија.

Lenalidomide—от е хемиски сличен со талидомидот, но бидејќи е попотентен и има помалку несакани ефекти, се користи почесто од талидомидот. Спаѓа во класата на тн. имуномодулаторни лекови. Се ординира орално. Согласно со најновите резултати од клиничките студии, се препорачува како дел од терапискиот протокол за новодијагностицирани пациенти со мултипен миелом, но може да се користи и во втора линија кај пациенти кои претходно не го примале, како и за тн. одржување (maintenance).

Thalidomide. Овој лек оригинално бил создаден за да послужи како седатив и лек против утринско гадење кај бремени жени, но бил забранет за употреба откако се утврдило дека предизвикува сериозни дефекти кај плодот. Меѓутоа лекот доби одобрување за повторна употреба во 1998 година, најпрво во третман на кожни лезии кај лепрозно болни. Денес се користи и кај новодијагностицирани пациенти со мултипен миелом, но поретко од леналидомидот, поради

ризиците од невролошки и тромботични компликации. Лекот се дава орално.

Моноклонални антители. Понова категорија лекови воопшто, особено за сегментот на мултипниот миелом. Спаѓаат во групата на биолошки лекови, кои имаат специфичен афинитет кон патолошките, миеломски клетки. Најпознат лек од оваа група е Daratumumab, но се пронаоѓаат и нови лекови од оваа категорија. Се ординираат интравенски, но, според новите испитувања и поткожниот начин на ординирање има сосема задоволителен ефект.

Хемотерапија, која вклучува земање на лекови орално или интравенски (и комбинација) за да се уништат клетките на мултипниот миелом, најчесто се ординира во месечни циклуси со паузи без третман. Оваа опција во денешно време е занемарлива, бидејќи се знае дека најдобрата комбинација вклучува лек од типот на протеазомен инхибитор (бортезомиб), имуномодулатор (леналидомид) и кортикостероид, а во поновите препораки и моноклонално антители (даратумумаб).

Кортикостероиди како преднизонот и дексаметазон, со децении се користат во третман на мултипен миелом. Се даваат во форма на пилули.

Трансплантацијата на матични клетки вклучува користење на висока доза на хемотерапевтик најчесто мелфалан, заедно со инфузија на крвотворни матични клетки, кои ја регенерираат коскената срцевина. Матичните клетки може да се земат од самиот пациент (или многу поретко од донор) и нивниот извор може да биде или периферна (циркулирачка) крв, или коскената срцевина (поретко).

Радијациона терапија. Се користат енергетски бранови со голема јачина за да ги оштетат клетките на миеломот и го стопираат нивниот раст. Радијационата терапија може да се искористи за брзо намалување на миеломската туморска маса во одредена област, на пример кога колекција од абнормални плазма клетки формираат тумор (плазмоцитом) кој предизвикува болка, притисок, или уништува коска.

Бисфосфонатите се група медикаменти кои се ординираат по венски пат. Основниот ефект им е да спречат нови оштетувања на коските, односно да спречат напредување на претходно постоечките оштетувања.

Кај голем број од пациентите кои се третирани поради миелом, со тек на време може повторно да се појави болеста. Во некои случаи

ниту една од наброените терапии не помага во контролата на растот и напредувањето на болеста. Доколку се случи релапс на болеста лекарот може да предложи повторување на третманот кој иницијално помогнал. Друга опција е да се ординира третман со некоја од поновите терапии, во кои се комбинираат понови класи на протеазомни инхибитори и моноклонални, специфични антители.

ЖИВОТЕН СТИЛ

Следниве совети може да помогнат во држењето на мултипниот миелом под контрола:

- *Да се остане активен.* Поставувањето на дијагноза на мултипен миелом не значи дека пациентот треба да стане врзан за легло или за количка, или на кој било начин да биде инвалидизиран. Меѓутоа, физичките активности треба да бидат одмерени, балансирани и планирани за овозможување на секојдневните потреби. Екстремни напори не се препорачуваат. Физикалната терапија нема место во третманот на мултипниот миелом.
- *Пиенење на течности.* Помага во спречување на дехидратација, а и со пиенење на поголема количина на течности се одржува функцијата на бубрезите (кај пациентите кои не се во состојба на хронична бубрежна инсуфициенција која налага неопходност од континуирана дијализа).
- *Балансирана исхрана.* Со тоа се одржува целокупното здравје. Нивото на М протеинот во организмот не зависи од тоа колку протеини ќе се консумираат, што значи нема потреба да се лимитира внесот на протеини, доколку тоа не го препорача лекарот. Не треба да се земаат витамини, тревки или лекови без препорака од лекар, бидејќи може да интерферираат со терапијата.

СПРАВУВАЊЕ СО БОЛЕСТА И ПОДДРШКА

Дијагностицирањето на рак е тешка ситуација за секој пациент. Треба да се има на ум дека без разлика на тоа која е прогнозата, не сте сами. Ова се некои стратегии кои може да ви помогнат во полесно справување со дијагнозата:

Дознајте што да очекувате. Информирајте се во врска со вашиот канцер, видот, фазите, ризиците, можностите за третман и несаканите ефекти од третманот. Колку повеќе сте информирани, толку поактивно може да учествувате во вашиот третман. Основен извор на квалитетни информации треба да биде вашиот лекар. Дополнителни извори можат да бидат и книги и интернет, но само доколку се бараат професионални, проверени и потврдени информации.

Бидете проактивни. Иако може да се чувствувате уморно и обесхрабрено, обидете се да бидете активен учесник во донесувањето на одлуки за вашиот третман.

Поставете си цели. Имањето на цели ви помага да се чувствувате посигурни. Но немојте да избирате цели кои е невозможно да ги достигнете. На пример, можеби нема да бидете во состојба да работите 40 часа неделно, но можете да одите на работа со скратено работно време. Многу луѓе сметаат дека продолжување на извршувањето на работните обврски им помага.

Одвојте време за себеси. Хранете се добро, релаксирајте се и одмарајте, што ќе ви помогне во намалувањето на стресот и уморот.

Останете активни. Тоа што имате рак не значи дека треба да престанете да ги правите работите во кои порано сте уживале. Доколку се чувствувате доволно добро и имате желба да направите нешто, направете го тоа, сепак преходно анализирајќи ги ризиците и можните последици, донесувајќи одговорна одлука.

ХЕМА е основана во февруари 2018 година како невладина и непрофитна пациентска организација за помош и поддршка на пациенти со хематолошки заболувања и нивни негуватели со посебен акцент кон пациентите со хематолошки малигнитети.

Главните цели на **ХЕМА** се:

- Подобро информирање на пациентите за современите методи за лекување на хематолошките заболувања
- Поттикнување на повисоки медицински стандарди во примарното, секундарното и терциерното здравство
- Подигнување на свеста кај населението за хематолошките заболувања нивна дијагностика и терапија

ЗАЕДНО МОЖЕМЕ ДА НАПРАВИМЕ ПОВЕЌЕ!

Брошурата е изработена со поддршка од
Myeloma Patients Europe (MPE)



www.mpeurope.org

Телефон за контакт: +38978397704

Маил: contact@hema.org.mk
mirjana.hema@gmail.com



www.facebook.com/XEMA

www.hema.org.mk

www.mpeurope.org