KRAKÓW 2006

SZPICZAK MNOGI
PORADNIK DLA PACJENTÓW

WWW.JURCZYSZYN.ZDROWEMIASTO.PL

OPRACOWANIE : DR N. MED. ARTUR JURCZYSZYN NA PODSTAWIE „PATIENT HANDBOOK" POD REDAKCJĄ PROF. BM DURIE:

WSTĘP

Szpiczak mnogi jest chorobą bardzo złożoną. Postawienie właściwej diagnozy często nie jest łatwe, a proponowane leczenie może być bardzo różne. Pacjenci niejednokrotnie szukają pomocy u lekarzy rodzinnych, ortopedów, chirurgów, traumatologów, reumatologów, internistów, nefrologów, aby ostatecznie trafić do hematologów, gdzie niejednokrotnie po wielomiesięcznym opóźnieniu stawiana jest diagnoza. Taka sytuacja może wywoływać u chorego uczucie zagubienia, szczególnie, jeśli choroba została wykryta po długim czasie. W związku z powyższym odpowiednie badania i optymalne postępowanie umożliwiają:

- **Postawienie właściwej diagnozy**
- **Obserwację chorych bez objawów klinicznych**, dzięki czemu uniknąć można agresywnej chemioterapii
- **Właściwe leczenie pacjentów z objawami klinicznymi**, co często umożliwia kontrolowanie choroby przez wiele lat
- **Rozważenie zastosowania najnowszych sposobów terapii**, które umożliwić mogą dłuższe przeżycie lub nawet całkowite wyleczenie
- **Monitorowanie przebiegu choroby**, dzięki czemu zmniejsza się szansę wystąpienia niespodziewanych problemów
- **Zastosowanie dodatkowych leków wspomagających**, łagodzących znacznie skutki związane z chorobą i jej leczeniem

Poradnik dla pacjentów dostarcza podstawowej wiedzy na temat choroby, w stopniu wystarczającym do podejmowania wraz z lekarzem wspólnych decyzji dotyczących właściwego leczenia. Co istotne, poradnik ten uzupełniać może informacje przekazane przez lekarza prowadzącego. Osoby chcące pomóc, tj. najczęściej rodzina i przyjaciele chorego mogą również skorzystać z porad i informacji tu zawartych.

Pomimo, iż w chwili obecnej szpiczak mnogi pozostaje nadal chorobą nieuleczalną, istnieje wiele sposobów terapii. Przez długie lata po rozpoznaniu nowotworu pacjenci mogą prowadzić normalny tryb życia. Ciągły postęp i rozwój medycyny przyczynia się do poprawy rokowania w tej chorobie. Wiedza i zrozumienie zasad terapii szpiczaka mnogiego, pomaga zmniejszyć lęk i nauczyć się żyć z chorobą.

Szpiczak mnogi może mieć często bardzo indywidualny przebieg. U każdego chorego przebiegać może w różnym tempie i powodować inne problemy. Pomimo, iż lekarz na bieżąco ocenia sytuację i proponuje najlepsze w danej chwili leczenie, pacjent odgrywa zasadniczą rolę pomagając w podejmowaniu takich indywidualnych decyzji. Bardzo ważne jest, aby chory i jego najbliżsi rozumieli chorobę, pytali w razie wątpliwości i rozważali różne proponowane metody leczenia.

CZYM JEST SZPICZAK MNOGI?

- Szpiczak mnogi jest rozsianym nowotworem powstałym z komórek plazmatycznych
- Komórki plazmatyczne są prawidłowymi komórkami szpiku kostnego (około 5 %) produkującymi przeciwciała
- Zmienione nowotworowo komórki plazmatyczne to inaczej komórki szpiczakowe
- U osób chorych wzrasta aktywność oraz liczba nowotworowych komórek szpiczakowych (>20% w szpiku kostnym)
- Komórki szpiczakowe są przyczyną objawów wymagających leczenia
- W trakcie trwania szpiczaka mnogiego zmiany w szpiku kostnym mają charakter rozsiany
- Przebieg choroby jest bardzo różny u poszczególnych osób z uwagi na różnice dotyczące:
  - ✓ Rozległości zmian w szpiku kostnym
  - ✓ Umiejscowienia zmian (np. kości kręgosłupa, miednicy, kończyn górnych lub dolnych)
  - ✓ Aktywności komórek szpiczakowych

SZPICZAK MNOGI – PRZYCZYNY I OBJAWY		
NASTĘPSTWA ZWIĘKSZENIA LICZBY KOMÓREK SZPICZAKOWYCH W SZPIKU KOSTNYM	**PRZYCZYNA**	**OBJAWY**
Anemia	Upośledzenie liczby i aktywności komórek produkujących erytrocyty	• Zmęczenie • Osłabienie
Podniesione stężenia białka (we krwi i/lub w moczu)	Nieprawidłowe (tzw. monoklonalne) białko produkowane przez komórki szpiczakowe jest uwalniane do krwi i może przenikać do moczu	• Upośledzone krążenie krwi • Możliwość uszkodzenia nerek
Uszkodzenie kości: • **Osteoporoza** • **Zmiany lityczne** (kości ulegają jakby rozpuszczaniu), często spotykane są **złamania patologiczne**	Komórki szpiczakowe aktywują komórki osteoklastyczne szpiku kostnego, które „rozpuszczają" kości i hamują komórki osteoblastyczne, które „odbudowują" kości	• Bóle kości • Obrzęki • Złamania kości
Podniesione stężenie wapnia w surowicy krwi	Uwalnianie wapnia z kości do krwi	• Zaburzenia sprawności umysłowej • Odwodnienie • Zaparcia • Zmęczenie • Osłabienie • Zaburzenia rytmu serca
Upośledzenie funkcji układu odpornościowego	Komórki szpiczakowe zmniejszają produkcję przeciwciał chroniących przed zakażeniami	• Częstsze infekcje • Dłuższy okres zdrowienia

CO JEST PRZYCZYNĄ SZPICZAKA MNOGIEGO?

Nie znamy żadnego pojedynczego czynnika powodującego zachorowanie. Wiadomo natomiast, że:

- Szpiczak mnogi występuje niezwykle rzadko u dzieci, nastolatków i młodych dorosłych**. Wśród osób dorosłych częstość szpiczaka mnogiego wzrasta wraz z wiekiem.** Największa częstość zachorowań przypada na piątą, szóstą i siódmą dekadę życia. Wynika to, być może, ze:

  - ✓ zmniejszonej skuteczności układu odpornościowego w eliminowaniu prekursorów komórek szpiczakowych
  - ✓ kumulowania się wpływu czynników środowiskowych
  - ✓ zmian organizmu związanych z wiekiem (np. hormonalnych)

- **Szpiczak mnogi jest częstszy wśród mężczyzn.** Podobnie jak powyżej, przyczyny tego pozostają niewyjaśnione, ma to być może związek z różnicami hormanalnymi i związanymi z ekspozycją środowiskową w pracy.
- Szpiczak mnogi jest częstszy wśród Amerykanów pochodzenia Afrykańskiego. Być może ma to związek z jakimiś powiązaniami genetyczno-środowiskowymi. Badano również różnice dotyczące receptorów hormonalnych, układu odpornościowego i metabolizmu toksyn
- Wydaje się, że **niektóre z zawodów, a także narażenie na czynniki chemiczne** (np. dioksyny, rozpuszczalniki, czynniki czyszczące) **oraz promieniowanie mogą być przyczyną szpiczaka mnogiego u osób predysponowanych.** Ogromna różnorodność czynników środowiskowych i uwarunkowań genetycznych uniemożliwia dokładne ustalenia w tym względzie.
- Pomimo, iż zdarza się **częstsze występowanie szpiczaka mnogiego w pewnych rodzinach** (3-5%), prawdopodobieństwo tego jest niewielkie. Obecnie nie są dostępne żadne testy genetyczne umożliwiające wykrywanie takich predyspozycji.
- **Zakażenia**, szczególnie wirusowe, rozpatrywano jako potencjalną przyczynę choroby. Część badań wiązała wystąpienie choroby z zakażeniami wirusami HIV, wzw, opryszczki (HHV-8), EBV i nowo pojawiającymi się wirusami, np. zmutowanym wirusem cytomegalii (CMV). Znaczenie tych zakażeń pozostaje jednak wciąż przedmiotem badań.
- **Szpiczak mnogi jest najprawdopodobniej wywoływany działaniem kilku różnych czynników u danej osoby.**

PODSTAWOWE DANE EPIDEMIOLOGICZNE

- W Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej na szpiczaka mnogiego w roku 2002 zachorowało dokładnie: 7800 mężczyzn i 6800 kobiet, co w sumie daje 14600 nowych zachorowań; w Polsce tak dokładne dane nie są wciąż niestety do końca znane, jednak szacuje się, iż jest około 1500-2000 nowych zachorowań rocznie.
- **Zachorowalność jest związana z rasą**: 1 nowy przypadek na 100.000 osób pochodzenia azjatyckiego, 4 na 100.000 osób rasy kaukaskiej, 8-10 na 100.000 osób pochodzenia afrykańskiego.
- **Szpiczak mnogi stanowi około 1% wszystkich nowotworów** i jest drugim najczęstszym nowotworem krwi po chłoniakach.
- **Obserwacje z ostatnich lat wskazują, że częstość występowania szpiczaka mnogiego zdecydowanie wzrasta, również coraz częściej spotykamy chorych wśród osób poniżej 55 rż.**

ODMIANY SZPICZAKA MNOGIEGO I SCHORZEŃ POKREWNYCH		
TYP	**CHARAKTERYSTYKA**	**LECZENIE**
Gammapatia monoklonalna o nieznanym znaczeniu (MGUS)	• Nie jest szpiczakiem mnogim • Brak objawów choroby • W ciągu roku około 1% osób z MGUS zachoruje na objawowego szpiczaka mnogiego lub inną chorobę wymagającą terapii	• Zwykle nie wymaga leczenia • Zalecane monitorowanie przebiegu schorzenia
Bezobjawowy szpiczak mnogi	• Posiada niektóre cechy szpiczaka mnogiego, np: - Niewielka anemia - Uszkodzenie kości - Skłonność do infekcji • Choroba postępuje wolno lub wcale	• Wymagane monitorowanie choroby • Wskazana terapia wspomagająca (np. bisfosfoniany przy uszkodzeniu kości) • Leczenie anemii • Chemioterapia nie jest zalecana
Szpiczak mnogi umiejscowiony - plasmocytoma	• Komórki szpiczakowe (lub nieprawidłowe komórki plazmatyczne) rosnące w formie guza, często w pojedynczym miejscu kośćca lub tkanek miękkich • Może prowadzić do powstawania guzów w innych miejscach	• Zwykle leczony przy pomocy radioterapii w dawkach leczniczych • Chirurgiczne usunięcie guza, gdy jest to możliwe (rzadko) • Może wymagać chirurgicznej rekonstrukcji w miejscach uszkodzeń
Objawowy (aktywny) szpiczak mnogi	• Typowe cechy szpiczaka mnogiego	• Leczenie ogólnoustrojowe

CECHY CHARAKTERYSTYCZNE SZPICZAKA MNOGIEGO

- Chorzy z objawową postacią szpiczaka mnogiego zwykle są w II lub III okresie zaawansowania choroby.
- Jeśli uszkodzenie kości nie stanowi problemu, odczuwane objawy mogą być niewielkie i choroba może pozostać nierozpoznana. Zmęczenie, przedłużone okresy zdrowienia czy ból w okolicy lędźwiowej są częste i mogą być spowodowane wieloma czynnikami.
- Rozpoznanie może być przypadkowe (np. przy okazji stwierdzenia w badaniach okresowych zwiększonego stężenia białka we krwi czy moczu).

USTALENIA STOPNIA ZAAWANASOWANIA CHOROBY I ROKOWANIA

Przed opracowaniem strategii postępowania i leczenia chorego, niezwykle ważne jest ustalenie stopnia zaawansowania choroby i rokowania. Klasyfikacja Durie-Salmona, używana od roku 1975, jest niezwykle przydatna w podejmowaniu decyzji dotyczących leczenia i rokowania, jak również kwalifikacji chorych do badań klinicznych i porównywania ich wyników.

KLASYFIKACJA ZAAWANSOWANIA CHOROBY WG DURIE-SALMONA		
OKRES	**KRYTERIA**	**ILOŚĆ KOMÓREK SZPICZAKOWYCH (x $10^{12}/M^2$)**
Okres I (A lub B)	Wymagana obecność wszystkich poniższych: • Hemoglobina >10g/dl • Stężenia wapnia we krwi prawidłowe lub < 2,75 mmol/l • Prawidłowa struktura kości (stopień 0) lub pojedynczy guz plazmocytoma na zdjęciach rtg • Małe stężenie białka M: IgG <5g/dl, IgA<3g/dl • Stężenie białka Bence-Jones'a <4g/24godz	<0,6
Okres II (A lub B)	Obraz nie odpowiadający kryteriom okresu I ani III	0,6-1,2
Okres III (A lub B)	Jeden lub więcej z poniższych: • Hemoglobina < 8,5g/dl • Stężenie wapnia we krwi > 2,75 mmol/l • Zaawansowane zmiany lityczne kośćca (stopień 3) • Duże stężenie białka M: IgG>7g/dl, IgA>5g/dl • Stężenie białka Bence-Jones'a >12g/24 h	>1,2

Stadium A: względnie prawidłowa funkcja nerek (kreatynina < 2,0mg/dl)
Stadium B: nieprawidłowa funkcja nerek (kreatynina >2,0mg/dl)

W 2003 roku podczas X Międzynarodowych Warsztatów dotyczących leczenia i diagnostyki szpiczaka mnogiego, które odbyły się w Salamance w Hiszpanii, zaproponowano tzw. Międzynarodowy System Stopniowania dla Szpiczaka Mnogiego (ISS), który przedstawiam poniżej:

Stopień zaawansowania	**Wartości**
Stadium I	Beta-2-mikroglobulina < 3,5 mg/dl Albumina ≥ 3,5 g/dl
Stadium II	Beta-2-mikroglobulina < 3,5 mg/dl Albumina < 3,5 g/dl lub Beta-2-mikroglobulina 3,5 – 5,5 mg/dl
Stadium III	Beta-2-mikroglobulina > 5,5 mg/dl

W użyciu są również inne czynniki prognostyczne, ułatwiające zakwalifikowanie chorego do optymalnego leczenia.

BADANIE	**ZNACZENIE KLINICZNE**
Stężenie Beta-2-mikroglobuliny we krwi (β2M)	Prosty, szeroko dostępny test, który powinien być wykonany u każdego chorego. Wysokie wartości wskazują na dużą aktywność choroby i jest to wtedy niestety niekorzystne prognostycznie
Stężenie albuminy we krwi	Wchodzi w skład rutynowych badań biochemicznych. Niskie wartości sugerują mniej korzystne rokowanie
Białko C-reaktywne (CRP)	Prawidłowe białko krwi, tzw. białko ostrej fazy Podwyższone wartości sugerują większą aktywność choroby i gorsze rokowanie (parametr mało czuły)
Aktywność dehydrogenazy mleczowej (LDH) w surowicy krwi	Podwyższone wartości sugerują większą aktywność choroby i gorsze rokowanie (parametr mało czuły)
Badanie cytogenetyczne szpiku kostnego (FISH)	Złe rokowanie u chorych z zaburzeniami cytogenetycznymi: del 13, t (4,14), t (14;16) oraz inne

Bardziej złożone czynniki prognostyczne:

Wiele innych badań może być przydatnych w określaniu rokowania. Nie zawsze są one jednak dostępne, dodatkowo wysoki koszt ogranicza możliwość ich rutynowego stosowania.

Wskaźnik PCLI (*plasma cell labeling index*): wyrażany w procentach, niskie wartości wskazują na korzystne rokowanie. Do badania wykorzystuje się świeżo pobrany szpik kostny i/lub krew.

Analiza chromosomalna: świeżo pobrany szpik kostny może być poddany badaniom cytogenetycznym lub metodą *FISH* (*fluorescent in situ hybridization*). Nieprawidłowe chromosomy, szczególnie całkowity lub częściowy brak chromosomu 13, wskazują na gorsze rokowanie i mniejsze szanse osiągnięcia trwałej remisji podczas leczenia.

Analiza molekularna: obecnie na etapie badań. Umożliwia ustalenie, które geny są aktywne u danego chorego i powiązanie ich z dobrym bądź złym rokowaniem.

PODSTAWOWE BADANIA W SZPICZAKU MNOGIM

Przy podejrzeniu szpiczaka mnogiego należy wykonać szereg badań celem ustalenia ostatecznej diagnozy, określenia aktywności i zaawansowania choroby.

RODZAJ BADANIA	CEL BADANIA
Biopsja szpiku kostnego	Jako pojedyncze badanie umożliwia ustalenie odsetka komórek nowotworowych w szpiku kostnym. W I stadium zaawansowania choroby oraz przy rozpoznaniu plazmocytoma wykonuje się bezpośrednią biopsję guza
Wykonuje się również specjalne badania celem ustalenia prognozy w chorobie (badania cytogenetyczne, immunologiczne, wykrywanie amyloidu)	Na podstawie badań cytogenetycznych (analiza chromosomalna) stwierdzić można obecność parametrów dobrze i źle rokujących.
Badania krwi	
1.Morfologia krwi	Ocena stopnia nasilenia anemii Ocena ilości leukocytów Ocena ilości płytek krwi
2.Badania biochemiczne	Niezwykle ważne celem oceny funkcji nerek (kreatynina, mocznik, kwas moczowy) oraz stężenia wapnia i aktywność dehydrogenazy mleczanowej (LDH)
3.Badania białek krwi	Wykazują **obecność** tzw. białka monoklonalnego

• Elektroforeza • Immunofiksacja	(nieprawidłowego) Pomiar **ilości** białka monoklonalnego i prawidłowego Charakteryzuje **rodzaj** białka monoklonalnego (tzw. łańcuchy ciężkie- G,A,D,E oraz łańcuchy lekkie, kappa-κ, lambda-λ)
Badania moczu Badania białek (podobnie jak we krwi): Elektroforeza Immunofiksacja	 Wykazują **obecność, rodzaj i ilość** białka monoklonalnego w moczu
Badania kości Radiologiczne (Rtg) Rezonans magnetyczny (NMR) Tomografia komputerowa (CT) Densytometria	Ocena **obecności, zaawansowania i lokalizacji** uszkodzeń kości Badanie radiologiczne nadal pozostaje „złotym standardem” w poszukiwaniu uszkodzeń kości. Pełne badanie kośćca jest konieczne celem wykazania osteoporozy, osteopenii, zmian litycznych i złamań Stosowany w przypadkach, gdy badania rtg nie wykazują zmian oraz celem dokładniejszej diagnostyki pewnych obszarów, np. kręgosłupa, mózgu. Czasem ujawnia zmiany w szpiku kostnym niewidoczne na zdjęciach rtg. Może ujawnić zmiany w innych tkankach uciskające na nerwy czy rdzeń kręgowy Stosowana w przypadkach, gdy badania rtg nie wykazują zmian oraz celem dokładniejszej diagnostyki podejrzanych obszarów. Szczególnie przydatna do dokładniejszego obrazowania małych zmian w kościach lub ucisku na nerw Pomocna w ocenie uszkodzenia kośćca i poprawy po zastosowaniu bisfosfonianów

LECZENIE SZPICZAKA MNOGIEGO

- Decyzja dotycząca rozpoczęcia terapii jest bardzo istotna po rozpoznaniu choroby
- Niezwykle ważne jest wcześniejsze wykonanie podstawowych badań, ustalenia zaawansowania choroby i rokowania
- Leczenie jest zalecane u pacjentów z objawową postacią choroby
- Intensywność terapii zależy od objawów u danego pacjenta

METODA LECZENIA	CEL	PRZYKŁAD	CZAS NA PODJĘCIE DECYZJI
Stabilizacja stanu chorego	Przeciwdziałanie zagrażającym życiu zaburzeniom biochemicznym i układu odpornościowego	Plazmafereza celem rozrzedzenia krwi i zapobieżenia udarowi mózgu Hemodializa przy upośledzeniu funkcji nerek Leczenie hiperkalcemii	Godziny/ dni
Leczenie paliatywne	Łagodzenie objawów choroby i poprawa stanu ogólnego chorego	Radioterapia celem zahamowania niszczenia kości Erytropoetyna zapobiegająca anemii Operacje ortopedyczne uszkodzeń kości	Dni/ miesiące
Indukcja remisji	Łagodzenie objawów, zwalnianie lub zatrzymanie postępu choroby	Chemioterapia niszcząca komórki nowotworowe w całym organizmie Radioterapia niszcząca komórki nowotworowe w guzie	Tygodnie/miesiące
Leczenie radykalne	Całkowite ustąpienie objawów choroby (całkowite wyleczenie)*	Przeszczep szpiku kostnego po wysokodozowanej chemioterapii	Tygodnie/miesiące

*- wciąż dotychczas nieosiągalne, jest celem wielu trwających obecnie badań klinicznych

LECZENIE WSTĘPNE

Niezwykle jest ważne, aby chory poświęcił odpowiednio dużo czasu na przedyskutowanie z lekarzem-hematologiem możliwych metod leczenia. Poza wynikami badań podstawowych należy, bowiem wziąć pod uwagę również:

- W jakim stopniu choroba upośledza życie codzienne pacjenta?
- Czy chory będzie w stanie kontynuować dotychczasową pracę? Czy jeśli zajdzie taka potrzeba będzie mógł ją przerwać?
- Ile chory ma lat? Czy ma dodatkowe schorzenia? Jak będzie znosił chemioterapię?
- Czy chory może być kandydatem do wysoko-dozowanej chemioterapii połączonej z przeszczepem szpiku kostnego lub komórek macierzystych szpiku kostnego?
- Reakcja na leczenie i szybkość ustępowania objawów są bardzo różne u poszczególnych chorych
- Nie wszystkie decyzje dotyczące terapii muszą być podjęte natychmiast
- Jeśli przeszczep szpiku może być brany pod uwagę jako jedna z możliwości na przyszłość, lepiej jest nie stosować początkowo leczenia, które uniemożliwia późniejszy przeszczep
- W leczeniu wstępnym stosuje się również metody będące w trakcie badań klinicznych. Należy pamiętać, że chory zostaje losowo przypisany do jednej z grup otrzymujących różne leczenie i dalsze postępowanie może być w pewien sposób ustalone już z góry. Należy znać pełen protokół prowadzonego badania klinicznego
- **Jeśli jedna z proponowanych metod leczenia nie powiodła się, nie znaczy to, że inna nie okaże się bardziej skuteczna i nie doprowadzi do remisji choroby – to bardzo ważne i należy o tym pamiętać!**

LECZENIE WSTĘPNE	ZALETY	WADY
Deksametazon z talidomidem	Aktualnie jest to nowy tzw. „złoty standard" leczenia u chorych Doustna forma terapii prowadzi aż u około 70% pacjentów do remisji	Problem stanowi możliwość neuropatii oraz zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych
Deksametazon pojedynczo	• Deksametazon w pulsach ma wiele zalet osiąganych pełnym leczeniem VAD	• Deksametazon w dużych dawkach może być źle tolerowany
MP (melfalan, prednizon)	• Przyjmowane doustnie • Dobrze tolerowane • Remisja u około 60% chorych • Metoda znana od wielu lat i lekarze stosują najczęściej ten sposób terapii	• Może uszkadzać komórki macierzyste, co zmniejsza szanse na późniejszy przeszczep szpiku kostnego • Poprawa następuje powoli, na przestrzeni wielu miesięcy • Nie najlepsza jeśli potrzeba szybkiej poprawy lub planuje się późniejszy przeszczep

Deksametazon plus Melfalan	• Deksmetazon w kombinacji z melfalanem działa szybciej niż MP	• Użycie melfalanu uszkadza komórki macierzyste
VAD (vinkrystyna, adriamycyna, deksametazon)	• Remisja jest osiągana u około 70% chorych • Nie uszkadza prawidłowych komórek macierzystych • Może być wstępem do leczenia z wykorzystaniem przeszczepu szpiku	• Najczęściej wymaga założenia wkłucia centralnego do żyły, co rzadko może wywołać zakażenie, odmę opłucnową i powikłania zakrzepowo-zatorowe • Vinkrystyna może uszkadzać nerwy (polineuropatia)
Velcade (lek podawany „solo" lub w kombinacji z dexametazonem bądź chemioterapią)	Pokazuje znaczące pozytywne efekty w licznych badaniach klinicznych już przeprowadzonych i wciąż trwających Przeszczep komórek macierzystych jest mozliwy	Polineuropatia i małopłytkowość u około ⅓ leczonych chorych
Inne schematy leczenia, np: Cytoxan (cyklofosfamid) i etopozyd (VP-16). Możliwe kombinacje obejmują: **VBMCP** (M2) **VMCP/VBAP** (SWOG) **ABCM** (UK MRC) **CVAD** (protokół przed przeszczepem komórek macierzystych szpiku kostnego)	• Kombinacje leków umożliwiają bardziej agresywne leczenie • Objawy mogą ustąpić szybciej a uzyskana remisja może być pełniejsza	• Więcej efektów ubocznych • Brak dodatkowych korzyści długofalowych • Efekty uboczne mogą pogorszyć jakośc życia i uniemożliwić późniejsze zastosowanie innych metod leczenia

LECZENIE WSPOMAGAJĄCE

Dostępne są metody łagodzące fizyczny i emocjonalny wpływ choroby na życie chorego po rozpoznaniu nowotworu. Wczesne zastosowanie tych metod jest równie ważne, jak podjęcie leczenia choroby zasadniczej.

OBJAW	LECZENIE	UWAGI
Zmęczenie i osłabienie spowodowane anemią	• Transfuzje krwi (koncentrat krwinek czerwonych) w przypadku głębokiej anemii • Erytropoetyna w przypadkach łagodniejszych anemii	• Leczenie proste, najczęściej bardzo skuteczne, poprawiające stan ogólny chorego
Bóle kostne	• Bisfosfoniany (np. Aredia 90mg dożylnie przez 2-4 godziny wlewu przez wiele miesięcy; Kometa 4 mg dożylnie przez 15-45 minut wlewu przez wiele miesięcy) • Zwalczanie bólu w razie potrzeby (np. doustne pochodne morfiny – Tramal, plastry p-bólowe Durogesic 50-100 mcg/72 h)	• Zwalczenie bólu kostnego jest niezwykle ważne samo w sobie, jak również ze względu na utrzymanie aktywności fizycznej, która wzmacnia kości i poprawia nastrój
Gorączka i/lub objawy zakażenia	• Właściwa antybiotykoterapia • G-CSF lub GM-CSF jeśli wskazane jest zwiększenie liczby leukocytów • Dożylne immunoglobuliny w przypadku ciężkich zakażeń • Posiewy krwi i inne badania mikrobiologiczne niezbędne do dokładnego rozpoznania zakażenia	• Choć antybiotyki należy dobierać i stosować ostrożnie, niezwykle ważne jest szybkie opanowywanie objawów zakażeń. Zalecane jest posiadanie antybiotyku, który można szybko zastosować w nagłych przypadkach (np. w podróży)

Poza opanowywaniem konkretnych objawów, bardzo ważne jest stosowanie wielu innych metod leczenia wspomagającego:

- **Aktywność fizyczna**- chory powinien się upewnić, rozmawiając z lekarzem, czy istnieją jakiekolwiek ograniczenia dotyczące aktywności fizycznej (wynikające np. z uszkodzenia kośćca), którą powinien utrzymywać. Zwykle można dobrać, optymalne dla danego pacjenta ćwiczenia, np. spacery, pływanie, zabiegi rozciągające i wzmacniające, joga.
- **Dieta**- nie istnieje specjalne dieta dla chorych na szpiczaka mnogiego. Obecnie trwają badania dotyczące tego zagadnienia. Generalnie stosować należy ogólne zalecenia dotyczące zdrowego odżywiania, jak również zalecenia wynikające ze współistnienia innych chorób (np. układu krążenia). Stosować można również zalecenia dotyczące innych chorób nowotworowych (np. raka piersi). Ostrożności wymagają 2 sytuacje:

- **Witamina C**- wysokie dawki (np. >1000mg/dzień) mogą być szkodliwe i zwiększać ryzyko uszkodzenia nerek
- **Preparaty ziołowe i suplementacja witamin**- należy zapytać lekarza o stosowanie tych preparatów, ponieważ występować mogą interakcje pomiędzy nimi i stosowanym leczeniem (także chemioterapią)

- **Dobry stan psychiczny**- jego utrzymanie jest niezwykle ważne w całym procesie leczenia. Należy wiedzieć dokładnie, jaki jest plan postępowania i co może się zdarzyć
- **Regularny sen**- jest niezwykle ważny dla sprawnego funkcjonowania układu odpornościowego
- **Dostosowanie życia codziennego**- zmniejsz do minimum stres związany z pracą, rodziną, sytuacją socjalną. Leczenie choroby jest najważniejsze, przynajmniej do czasu uzyskania remisji i stabilnej sytuacji

GDY LECZENIE WSTĘPNE NIE PRZYNOSI EFEKTÓW

Istnieje wiele innych metod leczenia i nowych leków, których nie opisano w tym poradniku. Więcej szczegółowych informacji na ten temat znaleźć można na stronach internetowych, między innymi www.myeloma.org lub www.multiplemyeloma.org

O CO PYTAĆ LEKARZA?

Decyzje dotyczące leczenia są niezwykle ważne dla dalszego rokowania i jakości życia chorego. Aby pomóc w podejmowaniu takich decyzji, pacjent musi znać jak najwięcej faktów. Niektórzy pacjenci chcą przedyskutować wszystkie zagadnienia dotyczące choroby, jej leczenia i rokowania. Inni wolą po prostu wiedzieć, co dalej robić. Lekarz stara się dostosować do tych potrzeb i udziela informacji w zależności od oczekiwań chorego.

Zachęcamy pacjentów do bezpośredniego przekazania lekarzowi informacji, jak dużo chcieliby wiedzieć o szczegółach leczenia. Można również zwrócić się z zapytaniem do innego lekarza.

1. Dowiedz się jak najwięcej o szczegółach leczenia:

- **Na czym będzie polegało leczenie?**
- **Jakie są cele terapii?**
- **Jak długo będzie trwało leczenie?**
- **Co wiąże się z terapią?** Jak częste będą kolejne wizyty? Czy konieczny będzie pobyt w szpitalu? Jakie następstwa w życiu codziennym będą związane z proponowanym leczeniem, (co z pracą, czasem wolnym)? Jak czują się chorzy przed, w trakcie i po leczeniu? Jak długi jest okres rekonwalescencji?
- **Jak wyglądać będzie dalsza obserwacja przebiegu choroby?**

2. Jak skuteczne jest proponowane leczenie u chorych w podobnej sytuacji? O skuteczności świadczyć może wiele faktów:

- **Od jak dawna stosowane jest proponowane leczenie?** Jak wielu chorych je otrzymało? Jak długo obserwowano te osoby?
- **Jakie są szanse uzyskania całkowitej lub częściowej remisji?** Jakie czynniki wskazują na duże lub małe szanse jej uzyskania?
- **Jak długo utrzymywała się remisja u leczonych chorych?** Jakie czynniki rokują dobrze i źle w tej kwestii?
- **Jakie będzie dalsze postępowanie w przypadku niepowodzenia lub nawrotu choroby?**
- **Jakie są realne szanse na złagodzenie objawów**, takich jak bóle kostne, złamania, anemia, zmęczenie, hiperkalcemia? Jakie czynniki rokują dobrze lub źle w tej kwestii?
- **Jak długo żyli pacjenci leczeni w ten sposób?** W przypadku nowych metod leczenia, jak wielu z początkowo leczonych chorych nadal żyje?

3. Podobnie jak w wielu innych chorobach nowotworowych, w leczeniu szpiczaka mnogiego stosuje się silnie działające leki, mające za zadanie zniszczyć komórki nowotworowe i przywrócić równowagę w organizmie. **Zwykle wiąże się to z występowaniem objawów ubocznych.** Niektóre z nich pojawiają się już w trakcie leczenia, inne dopiero po jakimś czasie.

- **Jakie efekty uboczne obserwowano u chorych leczonych w proponowany sposób?** Kiedy się one pojawiają? U jak wielu osób występują? Jak poważne są efekty uboczne? Czy zagrażają życiu? Czy towarzyszy im ból? Czy pozostają na zawsze? Jak długo się utrzymują?
- **Czy istnieją metody terapii bądź łagodzenia efektów ubocznych?** Czy ich leczenie także wiąże się z występowaniem innych efektów ubocznych?

4. Zawsze istnieją inne metody leczenia. Zapytaj o nie:

- Jakie inne metody leczenia można zastosować?
- Jakie są potencjalne wady i zalety tych metod?
- Jakie są wady i zalety różnych sposobów leczenia i zaniechania terapii?

Ponieważ szpiczak mnogi jest rzadką chorobą, liczba specjalistycznych ośrodków i lekarzy zajmujących się jego leczeniem jest ograniczona. Często pacjenci lecząc się w jednym z nich zasięgają opinii w innym. Jak najlepsze poznanie choroby, uważne zadawanie pytań, poważne przemyślenia i odwaga, niezwykle pomagają w podejmowaniu trafnych decyzji dotyczących optymalnej terapii. Przede wszystkim, chory i jego bliscy, powinni odpowiedzialnie współuczestniczyć w procesie leczenia.

W związku z tym, iż w chwili obecnej niestety nie można się całkowicie „wyleczyć” ze szpiczaka mnogiego oraz ponieważ w chorobie tej nie ma żadnych gwarancji i każdy choruje inaczej, ostateczne decyzje zależą od preferencji i priorytetów poszczególnych pacjentów.