



Pasient- håndbok

2017-utgave | Utarbeidet av Brian G.M. Durie, MD



En publikasjon fra **International Myeloma Foundation**

Et bedre liv **Finne riktig kur**



Om International Myeloma Foundation

International Myeloma Foundation (IMF) ble grunnlagt i 1990 og er den eldste og største veldedighetsorganisasjonen for myelomatose. Med mer enn 350 000 medlemmer i 140 land står IMF til tjeneste for myelomatosepasienter, familiemedlemmer og medisinsere. IMF tilbyr en rekke programmer innen områdene **Forskning, Utdanning, Støtte og Påvirkning**:

FORSKNING IMF er lederen innen globalt forskningssamarbeid på myelomatose. IMF støtter lab-basert forskning og har tildelt over 100 bevilgninger til de beste junior- og seniorforskerne siden 1995. IMF bringer også sammen verdens ledende eksperter på en vellykket og enestående måte gjennom International Myeloma Working Group (IMWG). Denne organisasjonen utgir artikler i prestisjetunge medisinske tidsskrifter og kartlegger på denne måten kursen mot en kur, samtidig som de veileder den neste generasjonen av innovative forskere og forbedrer liv gjennom bedre omsorg.

UTDANNING IMF's pedagogiske pasient- og familieseminarer, legesenterseminarer og regionale samfunnsseminarer holdes over store deler av verden. På disse møtene presenterer ledende myelomatosespesialister og -forskere oppdatert informasjon direkte til myelomatosepasienter og deres familier. Biblioteket vårt med mer enn 100 publikasjoner, for pasienter og omsorgspersoner så vel som for helsepersonell, oppdateres hvert år og er tilgjengelig gratis. Publikasjoner er tilgjengelige på mer enn 20 språk.

STØTTE Vår gratis InfoLine på +1-800-452-2873 er bemannet av koordinatorene som svarer på spørsmål samt gir støtte og informasjon via telefon og e-post til tusenvis av familier hvert år. IMF opprettholder et nettverk med mer enn 150 støttegrupper og tilbyr opplæring for hundrevis av dedikerte pasienter, omsorgspersoner og sykepleiere som melder seg frivillig til å lede disse gruppene i sine lokalsamfunn.

PÅVIRKNING IMF Advocacy-programmet gir opplæring og støtte til en viss målgruppe, for å få frem talsmenn for helse spørsmål som angår de som lider av eller arbeider med myelomatose. I USA arbeider IMF både på statlig og nasjonalt nivå, og leder to koalisjoner som talsmenn for paritet i forsikringsdekning. Tusenvis av IMF-opplærte talsmenn har hvert år en positiv innvirkning på problemstillinger som er kritisk viktige for de med myelomatose.

Lær mer om hvordan IMF bidrar til å forbedre livskvaliteten for myelomatosepasienter mens vi jobber med forebygging og å finne en kur. Ta kontakt med oss på **+1 800-452-2873** eller **+1 818-487-7455**, eller gå til **myeloma.org**.

Et bedre liv **Finne riktig kur**

Innholdsfortegnelse

IMF er her for å hjelpe deg	4
Benmargskreft er en sykdom som så absolutt kan behandles	4
Dette er grunnen til at du bør oppsøke en spesialist	4
Helseteamet	5
Hva er myelomatose, og hvor utvikler den seg?	5
Litt statistikk om myelomatose	5
Hva er det som forårsaker eller trigger myelomatose?	6
Er myelomatose arvelig?	6
MGUS, SMM og aktiv benmargskreft	6
Plasmaceller og myelomatoseceller	6
Hvilke kriterier gir grunnlag for å diagnostisere benmargskreft?	7
Eventuelle presserende problemer ved diagnosen	8
Myelomatosens virkninger i benmargen	9
Myelomatosens virkninger utenfor benmargen	9
Myelomatose typer	9
Hvordan de forskjellige typer myelomatose arter seg	10
Klassifisering av myelomatose	10
Genetiske studier av sykdomsrisiko	12
Behandlingsalternativer for nydiagnostisert myelomatose	13
Stamcelletransplantasjon	15
Kliniske utprøvinger	15
Symptomatisk behandling	17
Konklusjon	17
Begrep og definisjoner	24

IMF er her for å hjelpe deg

International Myeloma Foundation (IMF) har forpliktet seg til å gi opplæring og støtte til myelomatosepasienter og deres familier. Dette gjør vi via vårt nettsted myeloma.org, vår InfoLine, Pasient- og familieseminarer, regionale tankeverksteder for interessegrupper, telekonferanser og andre program og tjenester. Det pedagogiske materialet som IMF utgir, kan man få tilsendt gratis ved forespørsel, og man kan også få tilgang til det på publications.myeloma.org.

IMFs *Pasienthåndbok* er ment som en hjelp for å forstå multiple myelomer (som vi ganske enkelt kaller "multiple myeloma"). Myelomatose kalles "multiple myeloma" fordi sykdommen ofte vokser flekkvis i benmargen. *Pasienthåndboken* fokuserer på hva man skal gjøre når man først har fått diagnosen. Den burde også være til hjelp i forbindelse med å tilegne seg medisinsk terminologi og forstå begreper som du kanskje ikke har hatt befatning med før, og den vil kunne hjelpe deg til å kommunisere mer effektivt med fagfolk innen helsetjenesten.

I dette heftet finner man en del ord som er skrevet med **fete** typer. Disse er forklart i kapittelet "Terminologi og definisjoner". En mer komplett liste med vokabular som er knyttet til benmargskreft, *IMFs Ordliste over myelomatose-terminologi og definisjoner*, finner man her: glossary.myeloma.org.

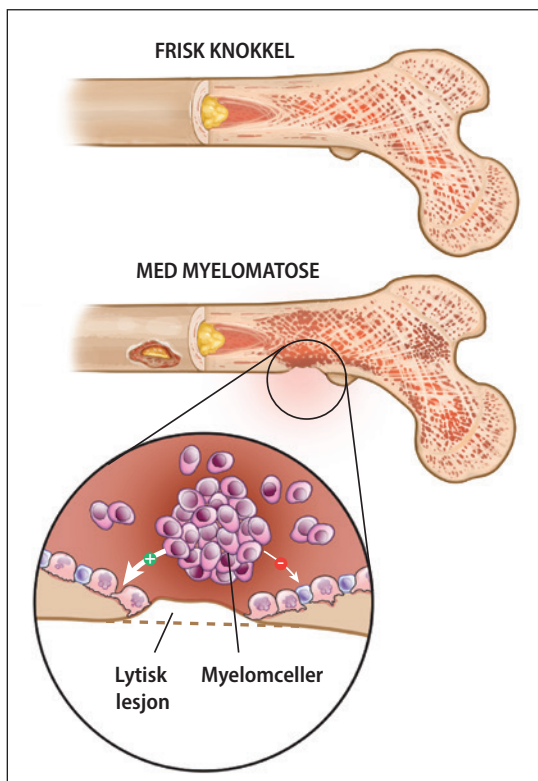
Benmargskreft er en sykdom som så absolutt kan behandles

I de 15 siste årene har ni nye virkestoffer blitt godkjent for myelomatose-behandlingen. **Kliniske testprogram** som fortsatt pågår vil kunne resultere i flere lovende terapier som vil føye seg inn i den voksende rekken av behandlingsalternativer. Mange pasienter lever et fullverdig og produktivt liv i mange år, ja til og med tiår, etter at diagnosen er stilt. Både levetid og livskvalitet blant pasienter med benmargskreft er jevnt stigende. Når pasienten får kunnskap om myelomatose og innsikt i hvordan den behandles, kan det bidra til å redusere angst, få en viss følelse av å ha kontrollen, og til å akseptere diagnosen.

Dette er grunnen til at du bør oppsøke en spesialist

Myelomatose kan arte seg veldig forskjellig fra individ til individ. Ofte utvikler den seg sakte. Av og til kan den være meget aggressiv. En flink myelomatose-spesialist (som har fordypet seg i hematologi for å spesialisere seg på benmargskreft og andre sykdommer som rammer plasmacellene) vil være i stand til å finne ut på hvilken måte man best skal gripe saken an for hver enkelt pasient. Hvis det ikke finnes noen myelomatose-spesialist i rimelig nærhet, anbefaler vi deg at du oppsøker en spesialist lenger unna. Skulle dette ikke være mulig, kan din fastlege planlegge en konsultasjon per telefon med en myelomatose-spesialist, for å snakke om tilfellet ditt, og deretter må du satse på tett samarbeid med denne spesialisten når det gjelder den behandlingen du skal ha. En hematolog (blodsykdomsspesialist) kan ha bare noen få myelomatose-pasienter per år, eller ingen

Figur 1. Frisk knokkel sammenlignet med knokkel med benmargskreft



i det hele tatt. Myelomatose-spesialister som jobber i store sykehus hvor mange får behandling og i akademiske institusjoner, vil få hundrevis av pasienter til konsultasjon, de leder kliniske testprogram for nye virkestoffer, de trekker slutninger og får bedre ekspertise, slik at de kan ta de avgjørelser som trengs for å ligge i forkant og forebygge problemer som har med behandlingen å gjøre. En omfattende undersøkelse fra 2016 viser at ratene for **total overlevelse (OS)** er høyere for pasienter som tas hånd om på større sykehus enn i de mindre helsesentrene.

Helseteamet

Mens det er kreftspesialisten og spesialisten innen blodsykdommer (hematologen) som bestemmer behandlingsprosedyren og gir behandlingen, så er det vanlig at helseteamet rundt pasienten også omfatter minst noen av følgende nøkkelpersoner:

- en fastlege eller en familielege
- en sykepleier eller en sykepleierstudent
- en ortopedisk kirurg (benspesialist)
- en farmasøyt
- en nefrolog (nyrespesialist)
- en tannlege og/eller en munnkirurg.

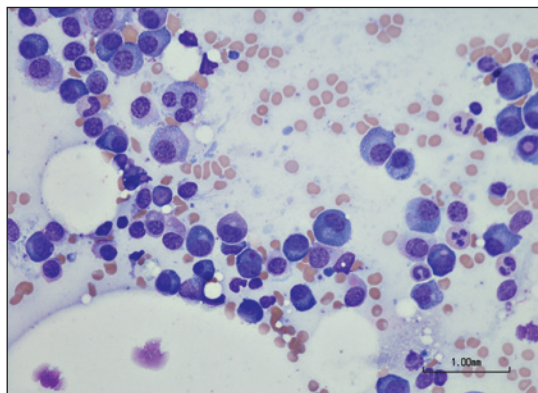
Optimal pleie oppnår man der hvor det er effektiv kommunikasjon mellom hver aktør i helseteamet og pasienten selv, eller legen som skal følge opp pasienten.

Hva er myelomatose, og hvor utvikler den seg?

Myelomatose er kreft i **plasmacellene**, en type **hvite blodceller (WBC)** i **benmargen**, som er ansvarlig for produksjon av antistoffer (**immunglobuliner**). De fleste medisinske faguttrykk har sitt opphav i det greske språket. "Myelo" viser til blodproduserende celler i benmargen, mens "oma" viser til en svulst eller en opphopning av kreftceller. En **ondartet** plasmacelle (kreftcelle) kalles en myelomcelle.

Myelomatose utvikler seg som oftest i benmargen i ryggradens ben, i skallen, bekkenet, brystkassen samt i skuldre og hofter. Vanligvis blir ikke bena i

Figur 2. Myelomaceller fra aspirert benmarg



hender og føtter angrepet, heller ikke nedre del av armer og ben, og dermed opprettholdes disse viktige kroppdelenes funksjon.

Myelomatose kan opptre både som en **svulst** og/eller et område med bentap. I begge tilfeller kalles det en **lesjon**. Områder med bentap forårsaket av myelomatose kalles **lytiske lesjoner**. De eneste gangene myelomatose ikke er «multippel» er sjeldne tilfeller av **Enkeltstående plasmacytom i ben (SPB)**, en enkelt myelomatosesvulst som kan oppstå innenfor eller utenfor benmargen.

Litt statistikk om myelomatose

Per i dag er det omtrent 750 000 mennesker som lever med benmargskreft verden over, og mer enn 100 000 av dem bor i USA. Det Nasjonale Kreft-Instituttets (NCIs) program for overvåking, epidemiologi og sluttresultater (SEER) anslår at benmargskreft representerte nesten 2 % av alle diagnostiserte krefttilfeller i USA, innbefattet 30 330 nydiagnostiserte pasienter i 2016. I gjennomsnitt er pasienten 69 år gammel når diagnosen blir stilt, og 76 % av pasientene er mellom 55 og 84 år. Bare 5 %–10 % av pasienter er under 40 år. Det har blitt rapportert om barn med benmargskreft, men dette er ekstremt sjeldent. Myelomatose forekommer hyppigere hos menn enn hos kvinner (forholdet er 1,44 menn for 1 kvinne) og blant mennesker av afro-amerikansk avstamning. Forekomsten av myelomatose er tilsynelatende økende i flere deler av verden, særlig i Asia.

Hva er det som forårsaker eller trigger myelomatose?

Eksposering overfor giftige kjemikalier, atomstråling, alt som forstyrrer eller undertrykker **immunforsvaret**, eller infeksjon med kreftfremkallende **virus** har alle vært implisert som årsaker eller utløserer av myelomatose. Identifiserte giftige kjemikalier er:

- Benzen.
- dioksiner (for eksempel dioksiner i Agent Orange).
- Landbrukskjemikalier (som bladfellende midler og midler mot skadedyr).
- Løsemidler.
- Drivstoff.
- Motoreksos.
- Rengjøringsmidler.

Det er identifisert flere virus, inkludert HIV (AIDS-viruset), hepatitt, og flere herpesvirus. Simian Virus (SV 40), et fremmedstoff i polio**vaksine**preparater som ble brukt mellom 1955 og 1963, har også vært implisert og anses som en mulig faktor for utvikling av myelomatose.

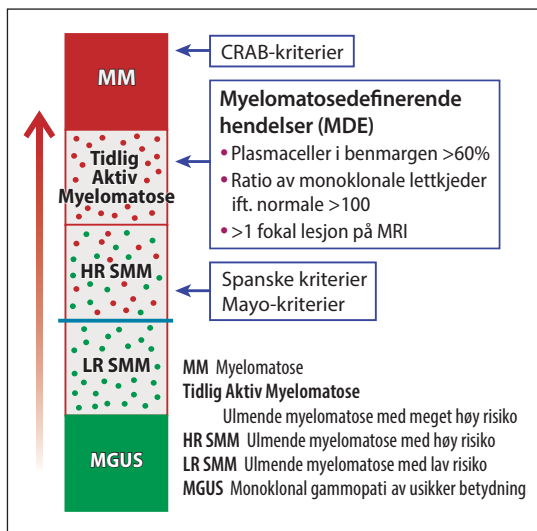
Er myelomatose arvelig?

Omtrent 5 %–7 % av myelomatosediagnosene forekommer hos personer som har en nær slektning som tidligere er diagnostisert med myelomatose eller **monoklonal gammopati av ukjent signifikans (MGUS)**. Hvis du har en slektning med myelomatose eller MGUS, bør du nevne dette for fastlegen din slik at det kommer med i pasientjournalen din. Legen din vil eventuelt sende deg på røntgen eller CT for å få testet deg tidlig. Hvis du er pasient, bør familiemedlemmene informere sine respektive leger om diagnosen, som et element i familiens medisinske historie.

MGUS, SMM og aktiv benmargskreft

Det aller første stadiet av myelomatose er egentlig ikke kreft; det er et godartet forstadium som kalles MGUS. Det **monoklonale proteinet (M-protein)** ligger på et lavt nivå, uten tegn til aktiv myelomatose. Folk med MGUS får nøyte oppfølging for at man skal kunne være sikker på at

Figur 3. Nye definisjoner av myelomatose og tidlig myelomatose



diagnosen er riktig, og at det ikke skjer endringer i deres status. Hvis det monoklonale proteinet holder seg på et stabilt nivå ettersom tiden går, og det ikke er tegn som tyder på endringer hva helsen angår, kan man drøye litt mellom hver time hos hematologen. Alle myelomatosepasienter har MGUS før de utvikler aktiv myelomatose, men det motsatte er ikke tilfelle: Kun 20 % av de som er diagnostisert med MGUS vil til slutt få myelomatose. Risikoen for at MGUS skal utvikle seg til myelomatose er ca. 1 % årlig.

Stadiet mellom MGUS og aktiv myelomatose kalles **ulmende myelomatose (SMM)** (tidligere kalt asymptomatisk myelomatose), som kjennetegnes ved et høyere nivå av monoklonalt protein enn ved MGUS og/eller flere plasmaceller i benmargen, uten noen klare indikatorer på aktiv benmargskreft. Risikoen for at aktiv myelomatose utvikler seg blant pasienter med standardrisiko SMM er på 10 % årlig de fem første årene, 3 % årlig de neste fem årene, og 1 %–2 % årlig de neste 10 årene. For mer informasjon om MGUS og SMM kan du lese IMFs brosjyre *Å forstå MGUS og Ulmende myelomatose*.

Plasmaceller og myelomatoseceller

Friske plasmaceller er en viktig del av immunsystemet. De produserer immunglobuliner. Dette er komplekse proteiner som vi kaller

antistoffer. Antistoffene som produseres av myelomcellene kaller vi monoklonal komponent, monoklonalt protein eller m-komponent. Produksjonen av monoklonalt protein istedenfor normale immunglobuliner resulterer i redusert evne til å bekjempe infeksjon. Hvis det finnes myelomceller i benmargen, kan dette føre til mange andre medisinske problemer inne i, og utenfor benmargens mikromiljø.

Hvilke kriterier gir grunnlag for å diagnostisere benmargskreft?

De vanligste medisinske problemer som forårsakes av benmargskreft kalles CRAB-kriterier, som defineres utifra:

- Høyt **K**alsiumnivå i blodet.
- Nyreskade (eller, sagt med en medisinsk term; **R**enal skade).
- Lavt antall røde blodceller, eller **A**nemi).
- Benlesjoner.

I mange år var CRAB-kriteriene selve grunnlaget for å kunne stille diagnosen aktiv myelomatose. Uten ett av disse tegnene på at myelomatose allerede hadde forårsaket det som går under navnet “endeorganskader”, ble pasientene fulgt opp med regelmessig mellomrom av en lege,

men uten å få behandling. I løpet de aller siste årene er det imidlertid blitt funnet mer effektive behandlinger for myelomatose og bedre kartlegging av tidlig sykdom som har medført endringer i behandlingsparadigmet.

Medlemmer av IMF’s forskningsteam, (IMWG, Internasjonal Myelomatose Working Group), studerte tilfeller med pasienter som hadde **asymptomatisk SMM** for å finne biologiske markører som kunne vise sannsynlighet for at det ville oppstå endeorganskader innenfor en periode på 18 måneder til to år. Etter at denne undersøkelsen var ferdig og publisert, redigerte IMWG nye retningslinjer for myelomatosediagnose for å inkludere tre nye “myelomatose-definerende hendelser” i tillegg til CRAB-kriteriene. Hvert av disse kriteriene indikerer, uavhengig av hverandre, et behov for behandling. Disse myelomatosedefinerende hendelsene kan identifiseres ved å bruke testresultatene som vil være en del av de nylig diagnostiserte pasientenes utredning for myelomatose:

- Benmargsbiopsi.
- Freelite® analysen (serum frie lett kjeder).
- Magnetresonanstomografi (MR).

Tabell 1. Definisjon av MGUS og myelomatose

NAVN	DEFINISJON
Monoklonal gammopati av usikker betydning (MGUS)	• Man finner monoklonalt protein, men <30 g/l • Ingen CRAB-kriterier eller andre indikatorer på aktiv myelomatose • Monoklonale benmargsplasmaceller <10 %
Asymptomatisk, ulmende myelomatose (SMM)	• Høyere sykdomsgrad enn MGUS: M-komponent i serum >3,0 g/dl og/eller benmargsplasmaceller mellom 10 % og 60 %, men • Ingen CRAB-kriterier eller andre indikatorer på aktiv myelomatose
Myelomatose basert på MDE	• > 60 % plasmaceller i benmargen • Ratio frie lette kjeder >100 • >1 fokal lesjon på MRI
Myelomatose i henhold til CRAB-kriteriene	• Man finner monoklonalt protein, og • Én eller flere CRAB-kriterier og/eller indikatorer på organskade*

***Organskade klassifisert som CRAB** eller ethvert annet signifikant klinisk problem knyttet til myelomatoseprogresjon, som for eksempel gjentatte infeksjoner eller nevropati som ikke er relatert til behandling

C (Calcium) – forhøyet kalsium (>2,75 mmol/l)

R (Renal) – nyresvikt (kreatinin >177 µmol/l eller kreatinin-clearance <40 ml/min/1,73 m²)

A (Anemia) – anemi (hemoglobin <10 g/dl eller >2 g/dl nedgang fra pasientens normalverdi)

B (Bone disease) – bensykdom (én eller flere osteolytiske lesjoner påvist ved skjelettrøntgen, WBLD-CT eller PET-CT)

Én eller flere CRAB-kriterier eller annet signifikant problem er nødvendig for diagnostisering av **symptomatisk myelomatose**

Eventuelle presserende problemer ved diagnosen

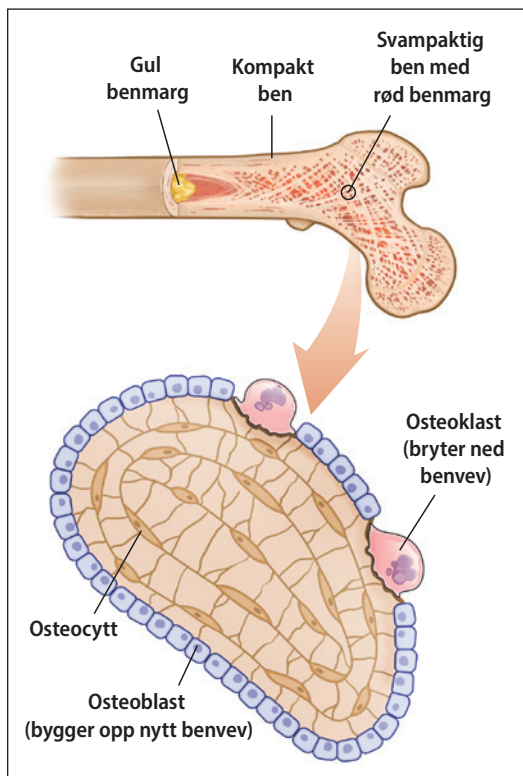
Fordi bena i ryggraden (vertebra) ofte er berørt av benmargskreften, og fordi ryggmargen går igjennom vertebra, er det ikke uvanlig med smertefulle virvelbrudd som igjen vil forårsake at nerver kommer i klem. Hvis motoriske nerver blir ødelagt, kan dette medføre lammelse. Myelomatosesvulster som vokser i virvlene kan også utøve press på spinalnerven. Nedbryting av kalsium i skjelettet kan føre til **hyperkalsemi**, dvs. et høyt kalsiumnivå i blodet. Både hyperkalsemi og høyt nivå av lettjeder i blodet kan medføre alvorlige nyreskader som i neste omgang kan forårsake nyresvikt.

Kompresjonsbrudd i ryggvirvel, skader på nerver i ryggmargen, infeksjoner og nyresvikt er akutte medisinske problemer som krever tiltak før man starter en systemisk myelomatoseterapi. Uansett anbefaler vi en tidlig konsultasjon hos en myelomatose-spesialist for å forsikre seg om at ingen type behandling av disse akutte problemene vil stenge for terapeutiske alternativer i fremtiden. Man må for eksempel nøye overveie om strålebehandling for å krympe et plasmacytom som presser på nervevevet er bedre enn et kirurgisk inngrep; stråling kan gi varig skade på benmargen og begrense valgmulighetene for senere behandling, avhengig av hvor strålingen fokuseres, og strålingens styrke.

Tabell 2. Medisinske problemer ifm. myelomatose

VIRKNINGER AV ØKTE MYELOMCCELLER I BENMARGEN CRAB-kriterium	ÅRSAK	INNVIRKNING PÅ PASIENTEN
C – Økning i blodkalsium	Kalsium fra nedbrutt benvev trenger inn i blodet.	• Mental forvirring • Dehydrering • Treg mage • Tretthet • Svakheth • Nedsatt nyrefunksjon eller nyreskade
R – Nedsatt nyrefunksjon – nyreskade (eller, sagt med en medisinsk term; Renal skade).	Monoklonale lettjeder som produseres av myelomcellene slippes ut i blodbanen, og skape nyreskader. Høyt blodkalsium, infeksjoner og andre faktorer kan også forårsake eller øke graden av nyreskade.	• Treg sirkulasjon • Tretthet • Mental forvirring
A – Anemi	Redusert produksjon av røde blodceller.	• Tretthet • Svakheth
B – Benlesjoner • Benskjørhet (osteoporose) eller • Områder med lokalisert nedbrytning (kalt lytiske lesjoner).	Myelomcellene aktiverer osteoklastceller, som ødelegger ben, og blokkerer osteoblastceller, som normalt reparerer skadet benvev.	• Smerter i knoklene • Breddevekst i knoklene • Brudd eller kollaps i en knokkel • Nerve- eller ryggmargsskade
Andre typer organsvikt	Lokale eller systemiske virkninger av myelomatose, foruten CRAB-kriterier.	• Nevropati • Tilbakevendende infeksjoner • Blødningsproblemer • Andre problemer
Unormal immunfunksjon	Myelomcellene reduserer antallet og funksjonsnivået hos normale plasmaceller, noe som gir redusert antistoffproduksjon og infeksjonstendens.	• Mottakelighet for infeksjon • Forsinket helbredelse av infeksjon

Figur 4. Benets anatomi



©2017 Slaybaugh Studios

Myelomatosens virkninger i benmargen

Myelomceller skiller ut mange proteiner og andre kjemikalier inn i det lokale mikromiljøet i benmargen og rett inn i blodsysteet. Alle blodcellene – hvite blodceller, **røde blodceller (erytrocytter)**, og **blodplater** – produseres i benmargen. Når det vokser myelomatose i benmargen, vil produksjonen av blodceller reduseres. **Anemi** er et lavt nivå av røde blodceller, og vanlig tegn på myelomatose.

Celler i en frisk benmarg holder skjelettet vårt i en dynamisk prosess hvor bendannende og benspisende celler er i god balanse. Når det finnes myelomceller i benmargen, stimulerer disse de cellene som bryter ned (**osteoklast**er), og tar knekken på de cellene som danner ben (**osteoblast**er). Balansen forstyrres, og dette resulterer i bensmerter, brudd og kalsiumutslipp i blodet.

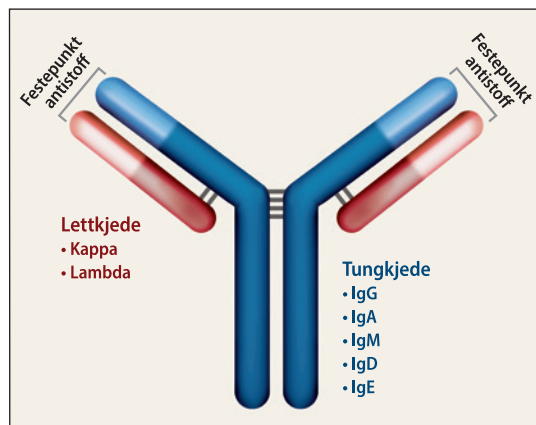
Myelomatosens virkninger utenfor benmargen

Myelomatosens virkninger utenfor benmargen skyldes for det meste det monoklonale proteinet som myelomatoseceller produserer. Ettersom myelomatosecellene produseres i benmargen, frigjøres monoklonalt protein som er spesifikk for denne myelomatosesykdommen i blodsirkulasjonen. Dette spesifikke immunglobulin-proteinet kan skade vev på fjerntliggende steder. Nyreskade er for eksempel ganske vanlig. Monoklonalt protein kan også forstyrre blodleveringen og/eller blodomløpet, og kan potensielt skade organer og vev, som tilfellet er når nervevevet skades (**Perifer neuropati, PN**). Behandling av myelomatose holder bennedbrytning og tumorvekst i sjakk, i tillegg til å begrense de ulike virkningene av myelomatoseproteiner og **cytokinene** som de stimulerer.

Myelomatose typer

Det finnes ulike typer og undertyper av myelomatose som er basert på typen immunglobulin protein som myelomatosecellene produserer. De finnes fem typer normalt immunglobulin – G, A, D, E, og M – som hver og én utfyller forskjellige funksjoner i kroppen. Hvert immunglobulin består av to tunge kjeder og to lette kjeder. Lettkjeder er mindre enn tungkjeder og veier mindre, noe som gjør det mulig for dem å slippe gjennom de tynne hårrørsårene

Figur 5. Hvordan et immunoglobulin (antistoff) er bygget opp



som frakter blodet til nyrene. De to typene lette proteinkjeder er kappa (κ) og lambda (λ).

Typebestemmelse av myelom gjøres med en test **kalt immunoelektroforese (IFE)** som identifiserer både tunge og lette kjedetyper.

Tabell 3.
Undertyper av
immunglobuliner

IgG kappa
IgA kappa
IgD kappa
IgE kappa
IgM kappa
IgG lambda
IgA lambda
IgD lambda
IgE lambda
IgM lambda

Myelomatosecellene er kopierer av hverandre (klonale), og produserer derfor monoklonale (identiske) proteiner.

Omtrent 65 % av myelomatosepasientene har **IgG** Myelomatose (immunglobulin G) med enten kappa eller lambda lett kjeder. Den nest mest vanlige typen er immunglobulin A (**IgA**)-myelomatose, også med enten lette kappa- eller lambdakjeder. **IgD**-, **IgE**- og **IgM**-myelomatose er svært sjeldne.

Omtrent en tredjedel av myelomatosepasientene produserer **frie lett kjeder** (separat fra tungkjeder), i tillegg til den komplette molekyllkombinasjonen av lett kjeder bundet opp mot tungkjeder. I ca. 15 %–20 % av pasienter produserer myelomcellene bare lett kjeder og ingen tungkjeder. Dette kalles lett kjede-myelomatose eller **Bence Jones myelomatose**, etter den engelske legen som først oppdaget og identifiserte lett kjedene. Hans oppdagelser ble publisert i 1848. I sjeldne tilfeller, omtrent 1 %–2 % av pasienter, produserer myelomatosecellene svært få eller ingen monoklonale proteiner. Dette kalles **ikke-sekretorisk myelom**. Freelite®-analysen kan imidlertid detektere små mengder lett kjeder i blodet til omtrent 70 % av disse meget lavt-sekreterende pasientene. En studie ved Mayoklinikken som tok for seg 124 pasienter med ikke-sekretorisk myelomatose som ble publisert i 2015, fant ut at pasienter med denne typen benmargskreft synes å leve lengre enn de som lider av sekretorisk myelomatose.

Hvordan de forskjellige typer myelomatose arter seg

IgA-myelomatose har oftere svulster utenfor benvevet.

IgD-myelomatose kan forekomme oftere med plasmacelleleukemi i tillegg, noe som vil vise seg ved høyt nivå av myelomceller i blodomløpet. IgD myelomatose er også kjent for å forårsake nyreskade.

Det er større sjanse for at lett kjede-myelomatose vil føre til nyreskader og/eller avleiringer av lett kjeder i nyrene og/eller på nerver eller andre organer. Avhengig av egenskapene til lett kjedeavleiringene kalles denne tilstanden enten **myelomatose, amyloidose (AL Amyloidose)** eller lett kjedeavleiringssykdom (LCDD).

To andre beslektede sykdommer forbundet med plasmacellene er **Waldenstrøms makroglobulinemi (WM)**, som er forbundet med monoklonalt IgM-protein, og POEMS-syndrom, en sjelden sykdom som forbindes med nevropati, forstørrede organer, endokrine forstyrrelser, monoklonalt protein og hudforandringer.

Klassifisering av myelomatose

Det er ulikt fra pasient til pasient hvor fremskredet myelomatosen er når den diagnostiseres. Det tidligere mest brukte kliniske klassifiseringssystemet, Durie-Salmon-systemet, viser sammenhengen mellom mengden myelomatose og skadeomfanget, som bensykdom eller anemi.

Den "målte myelomcelle massen" for Durie-Salmon klassifiseringssystemet ble beregnet basert på studier hvor mengden myelomatoseprotein per myelomatosecelle ble målt. Studier av M-proteinstoffskifte i kroppen ble også gjennomført. Dette muliggjorde en beregning av omtrentlig antall myelomceller i kroppen. Dette førte til den oppfatning at antall myelomceller kan være svært lavt for noen pasienter som produserer mye protein. Hos pasienter med lav proteinproduksjon kan derimot antall myelomceller være høyt og vice versa.

Man kan også definere hvilket stadium benmargskreften har på andre måter. Det klassifiseringssystemet som nå oftest brukes for myelomatose kalles International Staging System (ISS).

ISS-systemet er resultatet av et samarbeid mellom mer enn 20 forskningsinstitusjoner verden over. Mange studier ble gjort for å utforske sykdomsmønsteret, og ved å sammenholde institusjonenens data kunne man finne ut hvilken av testene som best kunne forutsi aggressiv benmargskreft. ISS bygger på fire svært pålitelige

biomarkører for aggressiv sykdom, som alle er blodbårne proteiner: **beta 2 mikroglobulin (S β 2M)**, **albumin (S ALB)**, **C-reaktivt protein (CRP)**, og **laktatdehydrogenase (LDH)**.

Ganske rimelige laboratorietester kan brukes for å se om man finner disse markørene for aggressiv benmargskreft. Generelt vil ISS-stadiet gi informasjon om hvor lenge man har effekt av behandlingen og hvilken prognose man har. For mer detaljert informasjon, kan du lese IMFs brosjyre *Understanding Your Test Results*.

Tabell 4. Typer myelomatose og relaterte sykdommer

SYKDOMSTYPE	BESKRIVELSE
Myelomatose: IgG κ eller λ IgA κ eller λ Sjeldnere undertyper: IgD, E eller M	• Typisk myelomatose: størstedelen av pasienter. • Vi bruker bare monoklonalt protein for å følge disse, ikke kvantitativt Ig. Lettkjedene bør også følges hos disse pasientene.
Kun lettjede- eller Bence Jones (BJ)-myelomatose: κ - eller λ -typer	• Bence Jones-myelomatose: omtrent 15 %–20 % av pasienter. • Overvåkes ved å spore monoklonale lettjeder i urinen ved hjelp av UPEP og/eller med fri lettjedemåling (Freelite®) i serum.
Ikke-sekretorisk myelomatose: κ - eller λ -typer	• Mindre vanlig myelomatose: 1 %–2 % av pasienter. • Siden både SPEP og UPEP er negativ (ingen monoklonal topp i serum eller urin), overvåkes sykdommen med Freelite®-testing.
IgM-myelomatose: κ - eller λ -undertyper	• IgM-myelomatose er en svært sjelden undertype. • Vanligvis skjer IgM-produksjon i en sykdom som kalles Waldenstrøms makroglobulinemi, som er mer som et lymfom (lymfekreft) enn myelomatose, som er en benmargskreft.
Amyloidose: κ - eller λ -undertyper	• I amyloidose blir de lette kjedene avleiret på en lineær måte (β-plater) i vevet i stedet for å brytes ned og/eller utskilles i urinen. • Det finnes mange varianter av amyloidose som involverer avleiringer av forskjellige proteintyper. For eksempel innbefatter Alzheimers sykdom avleiringer av proteiner i hjernen. • I myelomatoserelatert amyloidose kan lette kjeder avleires i mange vevstyper, inkludert hud, tunge, hjerte, nyrer, nerver, lunger, lever og tarm. • Vev farges med kongorødt ved en diagnostisk fargetest. Mer detaljert testing med massespektroskopi og/eller elektronmikroskopi kan være hensiktsmessig og nødvendig.
Lettkjedesykdom (LCDD): κ - eller λ -undertyper	• I LCDD blir lette kjeder avleiret på en mer uorganisert måte (tilfeldige krysskoblinger). • Vev farges positivt med direkte κ- eller λ-immunfarging. Kongorødt vil vanligvis farge negativt. • Det finnes ulike mønstre av vevsavleiringer som ofte involverer nyrene, slimhinnene i lungene (pleura), bukhulen (rundt tarmene) eller i øynene.
POEMS-syndrom: Vanligvis IgG eller IgA λ (sjelden κ -undertype)	• POEMS-syndrom er en kompleks lidelse som involverer polyneuropati, organomegali, endokrinopati, monoklonal gammopati og hudforandringer. Diagnostiseres og behandles annerledes enn myelomatose. Se tekst for diskusjon.

Tabell 5. Durie-Salmon klassifiseringssystemet

STADIUM	KRITERIE	MÅLT MYELOMATOSE CELLEMASSE (myelomceller i milliarder/m ²)*
STADIE I (liten celledmasse)	Alt det følgende: • Hemoglobinverdi >10 g/dl • Kalsiumverdien i serum er normal eller < 10.5 mg/dL • Skjelettrøntgen, normal benstruktur, eller kun solitært skjelettplasmacytom • Lave nivåer av M-komponent IgG-verdi <5 g/dl; IgA-verdi <3 g/dl • Urin-lettkjede M-komponent på elektroforese <4 g/24t	600 milliarder*
STADIE II (mellomstor celledmasse)	Passer ikke inn i verken Stadie I eller Stadie III	600 til 1 200 milliarder*
STADIE III (stor celledmasse)	En eller flere av det følgende: • Hemoglobinverdi <8,5 g/dl • Kalsiumverdi i serum > 12 mg/dL • Fremskredne multiple lytiske benlesjoner • Høye nivåer av M-komponent IgG-verdi >7 g/dl; IgA-verdi >5 g/dl • Urin-lettkjede M-komponent >12 g/24t	>1 200 milliarder*
UNDERKLASSIFISERING (enten A eller B)	• A: Relativt normal nyrefunksjon (serumkreatinin-verdi) <2,0 mg/dl • B: Unormal nyrefunksjon (serumkreatinin-verdi) >2,0 mg/dl <i>Eksempler: Stadie IA (lav celledmasse med normal nyrefunksjon); Stadie IIIB (høy celledmasse med unormal nyrefunksjon)</i>	

*myelomceller i hele kroppen

Genetiske studier av sykdomsrisiko

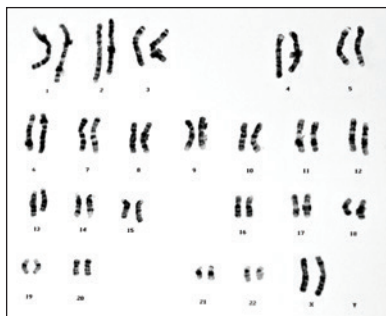
I tillegg til de fire biomarkørene som brukes i ISS-systemet, gjøres visse undersøkelser, som standard cytogenetikk (karyotypering) for benmargen og **Fluorescens in situ hybridisering (FISH)** for å kartlegge sykdomsrisiko. Disse to

kromosomstudiene gjøres som benmargsprøver. Vi anbefaler sterkt at disse kromosomstudiene gjøres av benmarg som suges ut på det tidspunkt diagnosen stilles.

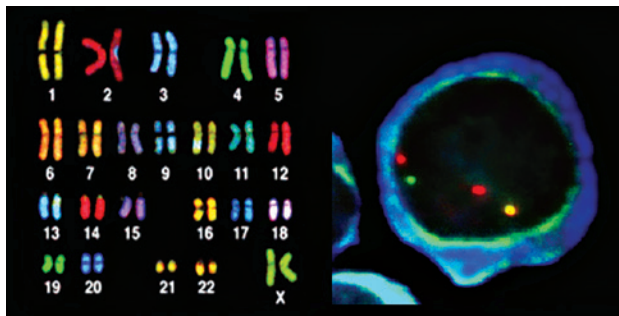
Cytogenetikk

Cytogenetikk er evaluering av kromosomene i delende myelomceller etter kort kultur i

Figur 6. Karyotype-analyse av menneskelige kromosomer



Figur 7. Fluorescens in situ-hybridisering (FISH) i en myelomcelle



Tabell 6. Prognostiske faktorer

TEST	SIGNIFIKANS
β 2-mikroglobulin i serum (S β 2M)	Desto høyere nivå, desto mer fremskredet stadie.
Serumalbumin (S Alb)	Desto lavere nivå, desto mer fremskredet stadie.
C-reaktiv protein (CRP)	Øker med aktiv sykdom.
Laktatdehydrogenase (LDH) i serum	Øker med aktiv sykdom.
Unormale kromosomer i benmargens cytogenetikk og fluorescens in situ-hybridisering (FISH)	Flere kromosomdelesjoner eller translokasjoner anses som høyrisiko; kan være forbundet med kortere varighet av remisjon.

Tabell 7. Internasjonalt klassifiseringssystem (ISS) for myelomatose

STADIUM	VERDIER
STADIE 1	β 2M < 3,5 ALB $\geq$ 35
STADIE 2	β 2M < 3,5 ALB < 35 eller β 2M 3,5 – 5,5
STADIE 3	β 2M > 5,5
Merk: β 2M = β 2/mikroglobulin i serum i mg/L, ALM = serumalbumin i g/L	

laboratoriet. Fordi den aktive vekstraten til myelomceller vanligvis er veldig lav (færre enn 3 % og ofte færre enn 1 % av cellene deler seg), gir dette en ufullstendig vurdering av eventuelle kromosomforandringer.

FISH

FISH er evaluering av kromosomene i alle myelomcellene i en benmargsprøve. FISH gjør det mulig å oppdage endringer uavhengig av om myelomcellene deler seg eller ikke. Spesielle fluorescerende (lysende) genprober tilsettes benmargsprøven. Med disse prøvene sporer man genetisk materiale etter celledeling og kan påvise om kromosomale abnormiteter, som ofte finnes ved myelomatose, foreligger eller ikke. Hvert kromosom får et genprobe med egen farge. For eksempel, hvis genetisk materiale fra kromosom 4 er feil koblet til kromosom 14, så vil de forskjellig fargede punktene med genetisk materiale fra disse kromosomene vises sammen, noe som indikerer tilstedeværelse av t(4;14). Dette betyr i klartekst at deler av kromosom 4 og 14 har koblet seg sammen, en såkalt translokasjon. Andre abnormiteter som anses for å gi høy risiko, er t(14;16), t(14;20), 17p-, som står for "tap av kort arm (øvre del) av kromosom 17," og 1q+, som står for "en ekstra arm av (nedre del) av kromosom 1." Tilstedeværelsen av translokasjoner, manglende deler, ekstra deler og tap av kromosomer kan påvises ved FISH-testing.

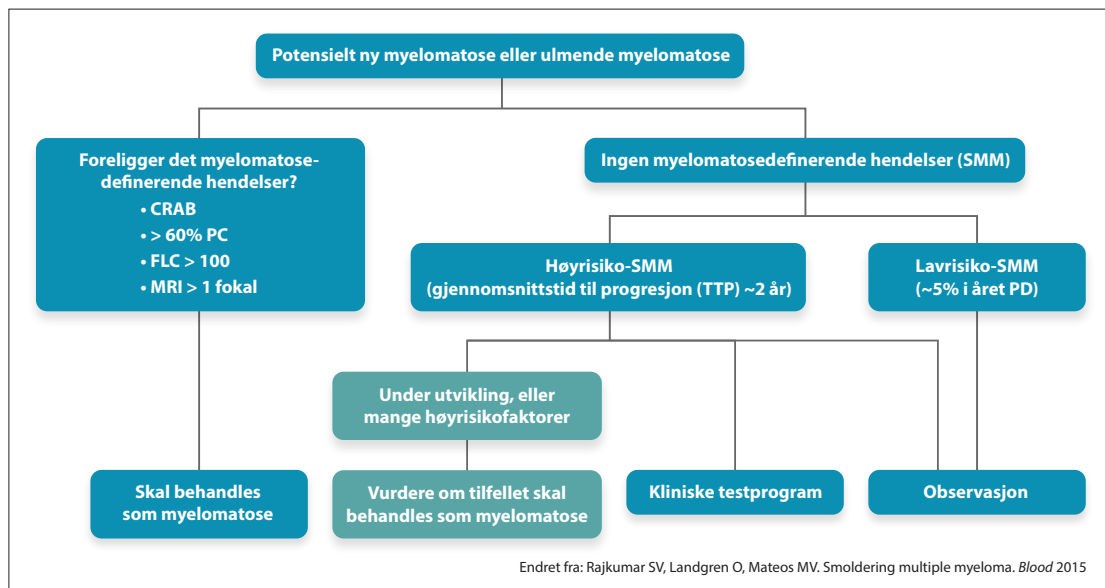
Finner man unormale kromosomer, er det sannsynlighet at prognosen vil være dårlig, men dette er en tendens, og ikke en garantert slutning. For eksempel, omtrent en tredjedel av pasientene med en av de såkalte høyrisiko-abnormitetene kan ha langvarig sykdomskontroll og ha normale resultater med behandling av vanlig, behandling, som f.eks. **induksjonsterapi** med påfølgende autolog **stamcelletransplantasjon**. Rask og effektiv behandling er av avgjørende betydning for enhver myelomatosepasient, og særlig for dem som faller inn under kategorien høyrisikosykdommer.

Behandlingsalternativer for nydiagnostisert myelomatose

Avgjørelsen om behandling er nødvendig eller ikke, utgjør den viktigste innledende avgjørelsen. Utredning, klassifisering og prognostisk klassifisering er av avgjørende betydning. Behandling anbefales for pasienter som fyller kriterier for myelomatose. Behandling anbefales for ulmende, asymptomatisk myelomatose med **myelomatose-definerende hendelser (MDE-er)**. Hvor akutt behandlingen er avhenger av pasientens spesifikke problemer. En kompetent og erfaren spesialist innen myelomatose vil derfor kunne være til uvurderlig nytte.

Mange studier har vist at kombinasjonsterapier med tre medikamenter har bedre virkning enn terapier med to medikamenter på nylig

Figur 8. Når bør man starte med behandling?



diagnostiserte myelomatosepasienter som er i god form. Den induksjonsterapien som oftest brukes i USA og Norge for pasienter som kvalifiserer for transplantasjon og som er i god fysisk form, er en kombinasjon av Velcade® (bortezomib) + Revlimid® (lenalidomide) + lavdose deksametason (VRd). Andre induksjonsterapi alternativer inkluderer:

- Velcade + cyklofosamid + deksametason (VCD eller CyBorD)
- Velcade + thalidomid + deksametason (VTD)
- Revlimid + deksametason (Rd)
- Velcade + deksametason (Vd)
- VRd Light (redusert dose og VRd-regime)

Etter at maksimumsnivået for respons på induksjonsterapien er nådd, kan legen din eventuelt anbefale en vedlikeholdsbehandling. Det er ingen tvil om at kontinuerlig behandling fram til sykdomsutvikling er fordelaktig for å øke sjansene for å overleve, men det er ikke nødvendig – eller det riktige – for enhver pasient. De økonomiske, fysiske og følelsesmessige aspektene ved kontinuerlig behandling må bli tatt i betraktning samtidig som man foretar en helhetsvurdering av hver pasients myelomatose.

IMFs brosjyreserie *Understanding* informerer om de forskjellige medikamentene som brukes i behandlingen av benmargskreft. (<https://www.myeloma.org/imf-publications/understanding-series>)

I tillegg til resultatene fra den diagnostiske utredningen, må man vurdere en rekke viktige spørsmål for å velge riktig kreftbehandlingsopplegg:

- **Evnen til å fungere i dagliglivet:** Vil behandling påvirke evnen til å utføre daglige aktiviteter?
- **Arbeid:** Vil det være nødvendig med endringer eller avbrudd?
- **Alder:** Er dette en faktor når det gjelder valg av behandling og hvilke resultater som kan forventes?
- **Bivirkninger av behandlingen:** Hvor betydelige vil disse være?
- **Andre medisinske spørsmål:** Vil disse påvirke valg av behandling og toleranse for behandlingen?
- **Transplantasjon:** Er det anbefalt å ta høydosekjemoterapi med transplantasjon av stamceller som kan lage blod?

- **Respons hastighet:** Hvor lang tid vil det ta før behandlingen gir resultater og hvordan vil dette vurderes?
- **Innledende og senere beslutninger:** Hvor mye må bestemmes umiddelbart?

Viktig å merke seg: Hvis én behandling ikke fungerer, betyr ikke dette at en annen behandling ikke kan fungere svært godt, og føre til utmerket remisjon.

Hvis en spesiell induksjonsterapi ikke fungerer, finnes det mange behandlingsalternativer som ikke dekkes av denne innledende håndboken. *Imidlertid er det ikke tilrådelig å gå raskt over fra en behandlingskur til en annen uten å sette seg grundig inn i de ulike behandlingsalternativene som finnes.*

Stamcelletransplantasjon

Det er best å holde døren åpen for stamcelletransplantasjon hvis du og legen din føler det kan være et alternativ for deg. Nåværende konsensus hos IMWG er at alle pasienter som kan gjennomgå transplantasjon bør lagre stamceller i tilfelle de skulle ha bruk for dem i fremtiden. Generelt sett betraktes pasienter som er yngre enn 70 år (og som ikke av andre medisinske

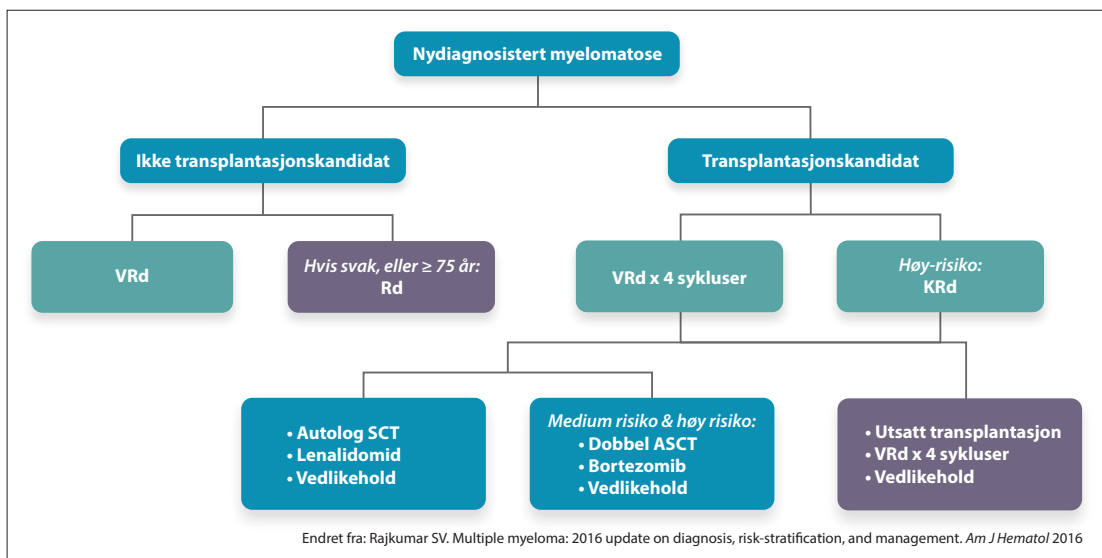
grunner befinner seg i risikosonen) som aktuelle kandidater for en stamcelletransplantasjon. Selv om man ennå ikke har definitive resultater av de kliniske testene som går på total overlevelse, så finnes det en del studier som viser at bedre respons og lengre remisjonsvarighet – kjent som **Progresjonsfri overlevelse (PFS)** – forekommer blant pasienter som mottar autolog stamcellestøtte som en planlagt del av sin innledende behandling for myelomatose.

Ved tilbakefall kan en ny stamcelletransplantasjon være aktuelt. Man forsøker alltid å høste til 2 stamcelletransplantasjoner ved første gangs høsting.

Kliniske utprøvinger

Selv om det finnes kliniske utprøvinger i induksjonsterapi, må pasientene være helt innforstått med at de kan randomiseres til én type behandling fremfor en annen, avhengig av hvordan utprøvingene er utarbeidet. Dette vil kunne resultere i at pasienten blir låst inn i en fremtidig randomisering og behandlinger. Det er veldig viktig å få full innsikt i testbehandlingsprotokollen. Vil du vite mer om klinisk utprøving, kan du lese IMF-brosjyren *Understanding Clinical Trials*.

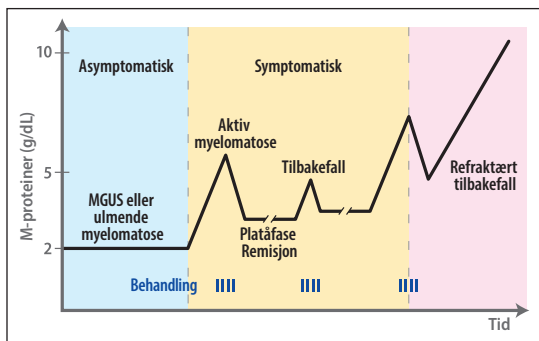
Figur 9. Innledende behandling av myelomatose



Tabell 8. Diagnostisk utredning

TEST	FORMÅL
Benmargsprøver Spesiell testing utføres for å vurdere prognosen (altså kromosomer, immuntyping, farging for amyloidose)	Dette er den mest kritisk viktige testen for å bestemme både tilstedeværelse og prosentandel av myelomceller i benmargen. I stadie I-sykdom eller for enkelt plasmacytom kan det være nødvendig med direkte biopsi av svulstmassen. Kromosomanalyse (cytogenetisk testing) kan avsløre feil i kromosomene ved hjelp av direkte (Giemsa-farget) og/eller FISH-analyse. Denne typen testing krever en ny prøve.
Blodtesting Komplet blodbilde (CBC)	• For å vurdere tilstedeværelse/alvorlighetsgrad av anemi (lavt hemoglobin) • For å vurdere lavt antall hvite blodceller • For å vurdere lavt antall blodplater
Kjemipanel	Brukes til å vurdere nyrefunksjon (kreatinin), leverfunksjon, albumin, kalsiumnivå og LDH.
Spesiell proteintesting	Dette viser at tilstedeværelse av monoklonalt myelomprotein, proteinet som "topper seg."
Proteinelektroforese i serum (SPEP)	Mengden av unormalt tungkjede myelomprotein.
Immunologi-elektroforese (IFE)	Viser tungkjede- (G, A, D, E og M) og lett kjede-typene (kappa [κ], lambda [λ]) av myelomprotein.
Freelite®-analyse	Kan brukes til å måle mengden av frie kappa- eller lambda-lettkjeder.
Hevlyte®-analyse	Kan brukes til å måle normale og unormale nivåer av intakte immunglobuliner.
Urintesting Spesiell proteintesting lignende serumtestingen ovenfor: • Proteinelektroforese i urin (UPEP) • Immunfiksasjon	Viser tilstedeværelse, mengde og type unormalt myelomprotein i urinen.
Radiologiske undersøkelser	For å vurdere tilstedeværelse, alvorlighetsgrad og plassering av eventuelle skadede områder av skjelettet:
Røntgenbilder	Røntgenbilder brukes fortsatt for å se etter myelomatoserelaterte benskader. I et flertall av pasientene viser røntgenbildene karakteristiske myelomatoserelatert benskade (lytiske lesjoner eller "hull" i knoklene). Røntgenbilder kan imidlertid være negative hos ca. 25 % av pasienter med aktiv myelomatose, og ytterligere bildebehandling med helkropps-MR, lavdose helkropps-CT eller PET/CT er nødvendig for å utelukke mulig benskade. En full skjelettundersøkelse for myelomatose ved hjelp av en serie med røntgenbilder er nødvendig for å vise tap eller fortynning av benmasse (osteoporose eller osteopeni forårsaket av myelomatoserelatert bendestruksjon), lytiske lesjoner og/eller eventuelle fraktur eller bensammenbrudd.
MR-avbildning (Magnetresonanstomografi)	Brukes når røntgen/CT er negativt og/eller for mer detaljert testing av bestemte områder som ryggrad og/eller hjerne. Kan avsløre tilstedeværelse og fordeling av sykdom i benmargen når røntgen ikke viser skader på skjelettet. Kan også avsløre sykdom på utsiden av benet, som kan trykke på nerver og/eller ryggmargen.
CT-skann (Computertomografi)	Brukes som del av standard utredning av skjelettet. Særlig nyttig for detaljert evaluering av mindre områder med mulige benskader eller nervetrykk.
Nukleærmedisinske undersøkelser	Rutinemessige benskanntyper som brukes for andre kreftformer. Ikke nyttig ved myelomatose og bør ikke utføres med mindre man utelukker andre diagnoser.
FDG-PET/CT-skanning	En mye mer følsom skanneteknikk for hele kroppen. Nyttig for sykdomsovervåkning, spesielt ved ikke-sekretorisk sykdom. CT-skann brukes til å vurdere områder som viser PET-positivitet for sykdom.
Test av bentetthet	Nyttig for å bedømme graden av diffust bentap ved myelomatose og for å måle den gradvise forbedringen med bisfosfonatbehandling.

Figur 10. Sykdomsstadier



Symptomatisk behandling

Behandlinger for å lindre den fysiske og følelsesmessige virkningen av sykdommen er tilgjengelige. Tidlig bruk av støttetiltak er like viktig som innledende induksjonsterapi. Utover behandlingen av spesifikke symptomer er en hel rekke med støttetiltak svært viktige:

- **Fysisk aktivitet:** Pasienter bør høre med legen sin for å avklare om full fysisk aktivitet er mulig eller om det er nødvendig med endringer på grunn av bensykdom eller skjelettskader i bestemte områder. Visse former for fysisk aktivitet kan som regel planlegges, som for eksempel gåturer, svømming, fleksibilitets- og styrkeøvelser og/eller et tilpasset yoga-program.

- **Kosthold:** Ingen spesiell diett er blitt utarbeidet for myelomatose-pasienter, til tross for at forskningen helt klart har påvist at det er en sammenheng mellom overvekt og benmargskreft. Vi anbefaler at pasientene spiser sunt, og helst bør de holde seg til en "Middelhavs-diett", med fokus på frukt, grønnsaker, fisk og andre magre dyreproteiner, helkorn og "ekte" ubearbeidet mat. Vi anbefaler at pasientene unngår mat som inneholder raffinert sukker og kunstig transfett. Man bør utvise forsiktighet på to områder:

- **Vitamin C:** Doser som er større enn 1000 mg/dag kan virke mot sin hensikt ved myelomatose og øke risikoen for nyreskader.
- **Urte- og vitamintilskudd:** Snakk med legen din – eller med farmasøyten, om bruk av kosttilskudd samtidig som du får kjemoterapi. Noen kosttilskudd kan forhindre

at behandlingen fungerer som den skal. Interaksjoner mellom medikamenter og kosttilskudd kan skape alvorlige medisinske problemer. Mange apotek har dataprogrammer som kan identifisere potensielle interaksjoner mellom medisiner og/eller kosttilskudd.

- **Mental helse:** Mental helse er svært viktig når du går gjennom behandlingen. Sørg for at du er komfortabel med behandlingsplanen. Ta time hos en psykolog hvis du føler at du sliter med depresjon, eller hvis andre er bekymret fordi du virker deprimert. Det er normalt å oppleve at man blir deprimert etter å ha fått en kreftdiagnose, og de fleste pasienter vil på ett eller annet tidspunkt trenge litt hjelp. En støttegruppe for myelomatosepasienter kan også være nyttig i denne sammenhengen. Det er av aller største betydning at pasienten kan innhente informasjon blant de som er i samme situasjon, og at han/hun opplever samhold og støtte. For a referral to a myeloma support group in your area, ring the IMF InfoLine eller ta en titt på myeloma.org/support-groups for å finne en gruppe i nærheten av hjemstedet ditt.

- **Jevnt søvn mønster:** Dette er veldig viktig for immunforsvaret ditt.

- **Tilpass livet ditt:** Reduser eller eliminer stress på jobben, i familielivet og sosiale situasjoner så mye som mulig. Vask hendene dine ofte. Immunforsvaret ditt svekkes både av sykdommen og behandlingene. Behandling av myelomatosen er prioritert nummer én, til man oppnår remisjon eller man etterhvert når en stabil situasjon.

Konklusjon

Mens en kreftdiagnose er noe som du ikke har kontroll over, så kan du kontrollere det at du tilegner deg kunnskap som vil forbedre din interaksjon med leger og sykepleiere, og dette vil ha en helt klar virkning på din egen form under sykdomsforløpet.

Denne brosjyren er ikke ment som en erstatning for den veiledning som du kan få av leger og sykepleiere. Det er de som best kan besvare dine spørsmål om din personlige helseplan. IMF-instituttets intensjon er kun å gi deg informasjon som vil kunne være til hjelp i dine samtaler med

Tabell 9. Legemidler som ofte brukes

GENERISK NAVN VAREMERKE	SYKDOMSKONTEKST	ADMINISTRASJON: DOSE
Alkyleringsmiddel		
melfalan Alkeran®	• Induksjon i ikke-transplantasjonskvalifiserte pasienter • Ett til tre tidligere tilbakefall • Residiverende/refraktær	• IV (intravenøs injeksjon): 200 mg/m² • Inntas oralt: 6 mg (tre tabletter) daglig
cyklofosfamid Cytosan®	• Induksjon • Ett til tre tidligere tilbakefall • Residiverende/refraktær	• IV: 40–50 mg/kg fordelt over 2–5 dager • Inntas oralt: 300 mg/m² en gang i uka
Anthracyclin		
pegylert liposomal doksorubicin Doxil® (pluss Velcade® + dexametason)	• Ett til tre tidligere tilbakefall • Residiverende/refraktær	IV: 30 mg/m ² på dag 4 etter at bortezomib var gitt
Kortikosteroider		
deksametason Decadron®	• Induksjon • Ett til tre tidligere tilbakefall • Residiverende/refraktær	• Kan gis i fase IV • Administreres vanligvis ukentlig; 40 mg oralt (10 tabletter) ("lavdose"-dexametason) • Som monoterapi, 40 mg adminstreres oralt, fire dager i strekk, og så opphold i fire dager
Immunmodulerende legemidler		
thalidomid Thalomid® (pluss deksametason)	• Induksjon • Ett til tre tidligere tilbakefall • Residiverende/refraktær • Vedlikehold	Inntas oralt: 200 mg er godkjent som daglig inntak, men det er sjelden at det gis mer enn 100 mg daglig fordi det er et middel som er effektivt ved lavere doser, og høyere doser tåles generelt ganske dårlig.
lenalidomid Revlimid® (pluss deksametason)	• Induksjon • Ett til tre tidligere tilbakefall • Residiverende/refraktær • Vedlikehold	Inntas oralt: 25 mg dag 1–21 i en syklus på 28 dager.
pomalidomid Pomalyst® (pluss deksametason)	• Ett til tre tidligere tilbakefall • Residiverende/refraktær	Inntas oralt: 4 mg dag 1–21 i en syklus på 28 dager.

BIVIRKNINGER	BEMERKNINGER
Senkning i blodverdiene, hypersensitive reaksjoner i huden, tarmtoksisitet, lungetoksisitet, infertilitet, annen malignitet (leukemi).	• Brukes som høydosebehandling ved autolog transplantasjon. • Brukes kombinert med prednison ± et tredje legemiddel for ikke-transplanterte pasienter (kombinasjonene MPV, MPR).
Senkning i blodverdiene, infeksjoner, urinleder- og nyretoksisitet, hjertetoksisitet, lungetoksisitet, annen malignitet, feber, alopecia (hårtap) av type IV, kvalme, oppkast, diaré.	• Iblant brukt for mobilisering av stamceller som skal hentes ut fra margen og overføres til perifert blod før HMAS. • Brukes i kombinasjonsterapier som f.eks. CyBorD. Administreres oralt. • Brukte IV i kombinasjonsterapier som DCEP og DVSPACE.
Hjertetoksisitet, infusjonsreaksjoner, synkende blodverdier, hånd/ fot-syndrom, forkjølelsessår, kvalme og oppkast, tretthet, utmattethet.	Ny amerikansk produsent sa seg i fjor villig til å forbedre leveransene. Se doxilsupply.com
Infeksjoner, hjerteproblemer/ ødem, akne, utslett, høyt blodsukker, mageproblemer, vektøkning, hoste, heshet, osteoporose, muskelsmerter, øyelidelser, psykiatriske problemer, søvnløshet.	• Vær oppmerksom på eventuell interaksjon mellom legemidlene. Les mer i IMFs brosjyre <i>Understanding Dexamethasone and Other Steroids</i>. Flere studier har vist at det å redusere dexamethason-dosen i kombinasjonsterapier har positiv virkning på hvordan man tåler behandlingen, som dermed kan gå over lenger tid, og raten for total overlevelse øker. • ASH – American Society of Hematology, 2015. En studie ved Karolinska Institutt fastslo at om man oppnår i en delvis – om ikke full – remisjon med Revlimid + dexamethason som anneninjeterapi, så fant man ingen spesielle fordeler ved å fortsette med dexamethason i tillegg til Revlimid.
Embryo-/ fostertoksisitet, venøs og arteriell tromboembolisme, perifer nevropati, treg mage, svimmelhet, døsighet, lavt antall hvite blodceller, utslett.	• Patientene må delta i et REMS-program (risikovurdering og tiltak for å begrense risiko). • Begge partnere må bruke prevensjon. • Kan føre til irreversibel perifer nevropati. • Økt risiko for tromboembolisme når dette middelet kombineres med dexamethason, og bruken av blodfortynnende midler er dermed påkrevet.
Embryo-/ fostertoksisitet, lavt antall hvite blodceller, lavt antall blodplater, venøs og arteriell tromboembolisme (blodpropp som kan vandre opp til lungene), diaré, tretthet, anemi, treg mage, utslett.	• Patientene må delta i et REMS-program (risikovurdering og tiltak for å begrense risiko). • Begge partnere må bruke prevensjon. • Det første forsøksprogrammet viste gode resultater ved kontinuerlig bruk av Revlimid for nydiagnostiserte myelomatosepasienter som ikke var kandidater for transplantasjon. • Økt risiko for tromboembolisme når dette middelet kombineres med dexamethason, og bruken av blodfortynnende midler er dermed påkrevet.
Embryo-/ fostertoksisitet, lavt antall røde og hvite blodceller, lavt antall blodplater, venøs og arteriell tromboembolisme, tretthet, utmattethet, svimmelhet og forvirring, kvalme, diaré, nevropati.	• Patientene må delta i et REMS-program (risikovurdering og tiltak for å begrense risiko). • Begge partnere må bruke prevensjon. • Økt risiko for tromboembolisme når dette middelet kombineres med dexamethason, og bruken av blodfortynnende midler er dermed påkrevet.

(Tabell 9 fortsetter på neste side)

Tabell 9. Legemidler som ofte brukes

GENERISK NAVN VAREMERKE	SYKDOMSKONTEKST	ADMINISTRASJON: DOSE
Proteasomhemmer		
bortezomib Velcade® (pluss deksametason)	• Induksjon • Ett til tre tidligere tilbakefall • Residiverende/refraktær • Vedlikehold	IV eller SQ (subkutan) injeksjon med 1.3 mg/m ² dag 1, 4, 8, 11 i en syklus på 21 dager, som gjentas.
carfilzomib Kyprolis® (alene eller med Revlimid + dexamethason)	• Ett til tre tidligere tilbakefall • Residiverende/refraktær	IV: 10 minutters infusjon to ganger ukentlig 2 dager etter hverandre i 3 uker, i en syklus på 4 uker. 20 mg/m ² syklus 1, dag 1 + 2; 27 mg/m ² syklus 1 dag 8, 9, 15, 16 og alle de fremtidige syklusene.
ixazomib Ninlaro® (pluss Revlimid + dexamethason)	Ett til tre tidligere tilbakefall	Inntas oralt: 4 mg dag 1, 8, 15 i en syklus på 28 dager.
Monoklonalt antistoff (MAB)		
daratumumab Darzalex®	Residiverende/refraktær	IV: 16 mg/kg ukentlig i syklus 1 & 2, annenhver uke i syklus 3–6, hver 4. uke i syklus 7 og videre.
elotuzumab Empliciti® (pluss Revlimid + dexamethason)	Ett til tre tidligere tilbakefall	IV: 10 mg/kg syklus 1 + 2 én gang i uken, på dag 1, 8, 15, 22 i en 28-dagers syklus; og deretter annenhver uke, dag 1 og 15, i 28-dagerssyklusen.
HDAC-hemmer (Histone deacetylase-hemmer)		
panobinostat Farydak® (pluss Velcade + dexamethason)	• Ett til tre tidligere tilbakefall • Residiverende/refraktær	Inntas oralt: 20 mg annenhver dag i 3 ukentlige doser (dag 1, 3, 5, 8, 10, 12) i uke 1 og 2 av hver syklus på 21 dager, og 8 sykluser totalt.

BIVIRKNINGER	BEMERKNINGER
Perifer nevropati, tretthet, kvalme,diaré, trombocytopeni, hypotensjon.	• Økt forekomst av viruset herpes zoster (helvetesild). Snakk med legen din; evt. bør du bruke et antiviralt middel – forebyggende – når du går på Velcade. • Har vist seg å være effektiv for pasienter med t(4;14) cytogenetisk abnormitet med høy risiko. • Kan gis i full dose til pasienter med nyresvikt. • Subkutan og/eller administrasjon en gang i uken reduserer risikoen for perifer nevropati.
Tretthet, anemi, trombocytopeni, pustevansker, diaré, feber, lavt blodtrykk, hjertesvikt og andre hjerteproblemer, reaksjoner på infusjon.	• For pasienter som allerede har hatt hjerteproblemer kan risikoen for hjertekomplikasjoner være større. • Viste seg å være bedre enn Velcade + dexamethason ved tilbakefall av myelomatose for PFS, OS (uavhengig av alder, cytogenetikk og tidligere behandling). • Det anbefales å gi en antiviral terapi for forebygging av viruset herpes zoster (helvetesild).
Trombocytopeni, nøytropeni, diaré, treg mage, kvalme, oppkast, perifer nevropati, perifert ødem (hovne føtter), utslett, levertoksitet, ryggsmarter, infeksjon i de øvre luftveier.	• Dosen bør være på 3 mg for pasienter med middels eller sterkt nedsatt nyrefunksjon. • Toksik for embryo / foster. • Snakk med legen om hvorvidt en forbyggende antiviral terapi skal settes igang, med tanke på viruset herpes zoster (helvetesild). • Tas en time før måltidet, eller to timer etter. • Kombinert med Revlimid + dexamethason (Rd), økt risiko for tromboembolisme, noe som gjør bruken av blodfortynnende midler påkrevet.
Reaksjoner i forbindelse med infusjon, tretthet, kvalme, ryggsmarter, feber, hoste, lave blodverdier.	• Klinisk utprøving pågår for å teste ut ny subkutan administrasjon. • Kombinert med Velcade + dexamethason eller Revlimid + dexamethason etter å ha fått minst én behandling allerede. • Darzalex kan medføre livsfare for embryoet / fosteret. • Pasientene må være medisineret før og etter infusjon med kortikosteroider, som er et hormon med betennelseshemmende virkning, og også et antihistamin som forebygger infusjonsreaksjoner.
Reaksjoner i forbindelse med infusjon, lave blodverdier, infeksjoner, tretthet, diaré, feber, treg mage, muskelkramper, dårlig appetitt.	• Antikoagulerende midler er å anbefale dersom brukt sammen med Revlimid, siden venetromboser og lungeemboli forekommer relativt hyppig. • Pasientene må være medisineret på forhånd med dexamethason, antihistamin, ranitidin og acetaminophen, før hver dose med elotuzumab, for å forebygge infusjonsreaksjoner.
Lave blod-verdier, diaré, kvalme og oppkast, hjertetoksisitet, blødning (pga. lavt blodplatenivå), infeksjoner, levertoksisitet, embryo-/ fostertoksisitet, tretthet.	• Pasienter som nylig har hatt et myokardinfarkt eller ustabil angina bør ikke få Farydak. • Pasienter med alvorlig hepatisk svikt bør ikke få Farydak; dosen bør minskes for dem som lider av mild eller moderat leversvikt. • Reduser dosen til 10 mg hvis det gis samtidig som de sterke CYP3A- hemmerne , inkludert clarithromycin (Klacid®).

Tabell 10. Målsetninger for myelomatosebehandling

BEHANDLINGSTYPE	MÅLSETNING	EKSEMPLER	PÅ TIDE Å BESTEMME SEG
Stabiliserende	Motvirke livstruende forstyrrelser i kroppens kjemi og immunsystemet	- Plasmaferese for å tynne blodet og unngå hjerneslag - Hemodialyse ved nedsatt nyrefunksjon - Medikamenter for å redusere hyperkalsemi (kan omfatte kjemoterapi)	Timer til dager
Palliativ	Lindre ubehag og øke pasientens evne til å fungere	- Strålebehandling for å stanse bendebruksjon - Transfusjon av røde blodceller for å avhjelpe anemi - Ortopedisk kirurgi for å reparere og/eller styrke knokler	Dager til måneder
Remisjonsinduserende	Forbedre symptomer, bremse eller stanse sykdomsforløpet	- Behandling for å drepe ondartede celler i hele kroppen - Strålebehandling for å drepe ondartede celler i tumoren	Uker til måneder
Kurativ	Permanent remisjon*	Benmargstransplantasjon som et middel til å levere høydosekjemoterapi	Uker til måneder

* *Helbredelse betyr at man blir kvitt myelomatosen for godt. Dette dokumenteres sjelden. Uttrykket "funksjonell helbredelse" har blitt brukt for å beskrive fullstendig remisjon som varer i mer enn fire år. Slik fullstendig respons (inkludert på molekylnivå) kan følges av tilbakefall, så det er nødvendig med langvarig oppfølging.*

Tabell 11. Legemidler som ofte brukes i symptomatisk behandling – April 2017

GENERISK NAVN VAREMERKE	SYKDOMSKONTEKST	ADMINISTRASJON: DOSE	BIVIRKNINGER	BEMERKNINGER
Bisfosfonat				
pamidronat Aredia®	For behandling av myelomatoserelatert bensykdom	IV: 90 mg i infusjon i løpet av 2–4 timer en gang i måneden.	Nyretoksisitet, feber, veneirritasjon, generell smerte, osteonekrose i kjeven.	- Langvarig bruk (5 år og mer) kan føre til atypiske lårbensbrudd. - Pasienter uten påvist myelomarelatert bensykdom bør ikke ta bifosfonater.
zoledronat, zoledronsyre Zometa®	For behandling av myelomatoserelatert bensykdom	IV: 4 mg i ikke mindre enn 15 minutter hver 3–4 uke; vanligvis 30–45 minutter en gang i måneden.	Nyretoksisitet, feber, veneirritasjon, generell smerte, osteonekrose i kjeven.	- Langvarig bruk (5 år og mer) kan føre til atypiske lårbensbrudd. - Pasienter uten påvist myelomarelatert bensykdom bør ikke ta bifosfonater. - Dosen bør reduseres for pasienter med nyresvikt. 500 mg kalsium og vitamin D (400 IU) bør tas daglig.
Et virkestoff som forbedrer frigjøringen av stamceller				
plerixafor Mozobil®	Skal brukes sammen med GCSF for å mobilisere hematopoetiske stamceller før HMAS	IV: med 0.24 mg/kg kroppsvekt.	Kvalme, oppkast, diaré, tretthet, hodepine, svimmelhet, muskel- og leddsmarter, ubehag / reaksjon på injeksjonsstedet, lavt blodplatenivå.	Kan føre til skade på embryo / foster.

ditt helseteam. For at du skal kunne få en effektiv behandling med god livskvalitet, må du selv være aktiv slik at du kan spille hovedrollen i ditt eget helseprogram.

Vi anbefaler deg å ta en titt på nettstedet myeloma.org for informasjon og siste nytt om myelomatose. Ta gjerne kontakt IMF's InfoLine

hvis du har spørsmål og ting du trenger å snakke om relatert til sykdommen. IMF's InfoLine står alltid til tjeneste med fagfolk som gir den beste informasjon om benmargskreft på en omsorgsfull og forståelsesfull måte. Du kan kontakte våre spesialister på InfoLine@myeloma.org, eller ved å ringe +1 800-452-2873 eller +1 818-487-7455.

Tabell 12. Symptomatisk behandling

<i>SYMPTOM</i>	<i>BEHANDLING</i>	<i>KOMMENTARER</i>
Tretthet og svakhet på grunn av anemi	• Blodoverføring (erytrocyttkonsentrat: leukocyttreduert, virustestet) ved alvorlig anemi • Erytropoetin hvis anemi er mild til moderat og behandlingsindusert	Behandlingene er enkle, har vanligvis svært god nyttevirkning og forbedrer pasientens velvære.
Bensmerter	• Bisfosfonat (f.eks Aredia® 90 mg IV over 2–4 timer per måned; Zometa® 4 mg IV over 15–45 minutter per måned) • Smertelindrende medikamenter etter behov (for eksempel acetaminophen, orale morfinderivater, fentanyl)	Lindring av skjelettsmerter er viktig i seg selv og bedrer samtidig fysisk aktivitet, som igjen fremmer benstyrke og helbredelse, og forbedrer pasientens følelsesmessige velvære. Kronisk behandling med bisfosfonater kan føre til potensiell skade på nyrer og kjeve, dette er dog sjeldent. Bevisstgjøring er nøkkelen til forebygging av dette.
Feber og/eller tegn på infeksjon	• Egnede antibiotika • Neupogen® ved behov for å øke lavt antall hvite blodlegemer • Intravenøs gammaglobulin for alvorlige infeksjoner • Det bør utføres nødvendig testing for å diagnostisere nøyaktig type infeksjon (unntatt farlige biopsier/kulturer)	Selv om antibiotika bør velges og brukes med forsiktighet, er det ekstremt viktig at infeksjoner raskt bringes under kontroll. Det anbefales å ha antibiotika tilgjengelig for bruk i nødstilfeller (spesielt under reiser).
Gastrointestinale bivirkninger	• Egnede medisiner for å behandle kvalme, oppkast, forstoppelse eller diaré • Oppretthold tilstrekkelig væskeinntak og ernæring	Diskuter symptomer med helsepersonell; alvorlige symptomer kan kreve sykehusinnleggelse.
Blodpropp og tromboemboliske hendelser	• Blodpropp krever medisinsk nødhjelp, behandling baseres på hendelsen og pasientrisikofaktorer • Aspirin eller antikoagulasjonsmidler kan foreskrives	Risikoen kan reduseres med trening, vekttap, samt å ikke røyke.
Perifer nevropati	• Smertestillende • Justering av dose, tidsplan og/eller administrasjonsmåte • Fysioterapi, vitaminer og andre kosttilskudd	Diskuter symptomer med helsepersonell. Tidlig intervensjon kan hindre varig skade og tillate fortsatt behandling. Ikke juster doser på egen hånd. Ikke ta kosttilskudd uten å diskutere det med legen.
Bivirkninger av steroider	• Ta sammen med mat tidlig på morgenen • Vær oppmerksom på tegn og symptomer på infeksjon og endringer i blodsukkeret • Medikamenter for å forebygge helvetesild og soppinfeksjon	Rapporter bivirkninger og symptomer til helsepersonell. Ikke slutt å ta eller juster dosene på egen hånd.

Se nettstedet myeloma.org eller ta kontakt med IMF hvis du trenger pasientinformasjon om hvordan man kan forebygge blodpropp og tromboemboliske hendelser, håndtere bivirkninger tilknyttet steroidbruk, håndtere myelosuppresjon, forebygge perifer nevropati, og håndtere gastrointestinale bivirkninger.

Begrep og definisjoner

Albumin (Alb): Enkle vannoppløselige proteiner som finnes i blodserum. Produksjonen bremses av interleukin-6 når benmargskreften er veldig aktiv.

Amyloid lett kjede-amyloidose (AL amyloidose):

En tilstand der myelomatose-lettkjeder kryssbinder seg med hverandre i en betaplatestruktur, for deretter å avleire seg i vev og organer i hele kroppen; i hjerte, i nerver og nyrer. De blir altså ikke utskilt gjennom nyrene, men avleirer seg der. Denne tilstanden er også kjent som primær amyloidose.

Anemi: Senkning i hemoglobinnivået i de røde blodcellene som bringer oksygen til vev og organer i kroppen. Anemi er vanligvis definert som et hemoglobinnivå under 10 g/dL, mens over 13–14 g/dL anses som normalt, og/eller en senkning på ≥ 2 g/dL i forhold til normalt nivå for et menneske.

Antistoff: Et protein som dannes av de hvite blodcellene for å hjelpe kroppen til å kjempe mot betennelser og sykdom.

Asymptomatisk myelomatose: Myelomatose som ikke gir tegn eller symptomer på sykdom; tidlig fase av myelomatose. Se "**Ulmende myelomatose (SMM)**".

Bence Jones myelomatose: Myelomatose som kjennetegnes ved Bence Jones proteinet, et unormalt protein i urinen som er sammensatt av frie kappa- eller lambda-lettkjeder.

Bence Jones protein: Et monoklonalt myelomatoseprotein. Proteinet består enten av frie kappa- eller lambda-lettkjeder. På grunn av at de er så små, kan Bence Jones lettkjeder lett komme inn i urinen. Mengden av Bence Jones proteiner i urinen uttrykkes i gram per 24 timer. Urin inneholder som regel en veldig liten mengde protein (<0.1 g/24 h) men dette er albumin, og ikke Bence Jones protein. Tilstedeværelse av Bence Jones protein i urinen er unormalt.

Benmarg: Det myke, svampaktige vevet i midten av knoklene hvor hvite blodceller, røde blodceller og blodplater produseres. Det er i dette vevet de unormale plasmacellene dannes, og etterhvert utvikler seg til myelomatose.

Beta 2-mikroglobulin (også kalt forhøyet

β_2 -mikroglobulin, β_2M , eller β_2M): Et lite protein i blodet. Høye nivåer oppstår i pasienter med aktiv myelomatose. Lave eller normale nivåer ses i pasienter med tidlig myelomatose og/eller inaktiv sykdom. Omtrent 10 % av pasienter har myelomatose som ikke produserer β_2M . Ved tilbakefall kan β_2M øke før nivået av myelomprotein endres. Faktorer som f.eks. virusinfeksjon kan noen ganger gi forhøyede serum β_2M -nivåer.

Blodplater: En av de tre typene blodceller.

De andre er røde blodceller og hvite blodceller. Blodplater tetter brudd i blodåreveggene og frigjør stoffer som stimulerer blodproppdannelse. Blodplater er det viktigste forsvaret mot blødning. Kalles også trombocytter.

C-reaktivt protein (CRP): Dette proteinet dannes i leveren, og nivået vil stige hvis det er betennelse noe sted i kroppen.

Cellelysis (lytic): Oppløsning eller destruksjon av celler eller vev.

Cytokiner: Proteiner som lages i celler og som kan stimulere eller hemme vekst/aktivitet i andre celler. Cytokiner produseres lokalt (dvs. i benmargen) og sirkulerer i blodet. Vanligvis skiller disse ut for å respondere på en betennelse.

Ekstramedullært plasmacytom: En svulst av monoklonale plasmaceller som blir funnet utenfor benmargen, og adskilt fra beinet.

Enkeltstående plasmacytom i ben (SPB):

En diskret, enkelt masse av monoklonale plasmaceller i et ben. Diagnosen SPB krever en enkelt benlesjon hvor en biopsi viser infiltrasjon av plasmaceller; ingen funn av andre benlesjoner på røntgen; fravær av klonale plasmaceller i benmargsprøve; og ingen tegn på anemi, hyperkalsemi eller nyrepåvirkning som tyder på systemisk myelomatose.

Fluorescens in situ hybridisering (FISH):

En metode som gjør det mulig for forskerne å lokalisere spesifikke DNA-sekvenser på kromosomer.

Fri lett kjede: En del av det monoklonale proteinet som har lav molekylvekt. Det kan være bundet til en tungkjede, eller det kan være ubundet, eller

fritt. Frie lett kjeder kan måles i en følsom analyse som heter Freelite®-testen.

Hvite blodceller (WBC): Generell betegnelse for en rekke celler som er ansvarlige for å bekjempe invaderende bakterier, infeksjoner og allergifremkallende stoffer. Disse cellene begynner sin utvikling i benmargen og beveger seg deretter til andre deler av kroppen. Spesifikke hvite blodceller omfatter neutrofiler, granulocytter, lymfocytter og monocytter.

Hyperkalsemi: Et unormalt, høyt kalsiumnivå i blodet. Hos myelomatosepasientene forekommer dette vanligvis som en konsekvens av bendestruksjon, ved at kalsium kommer inn i blodomløpet. Denne tilstanden kan føre til en rekke symptomer, inkludert tap av matlyst, kvalme, tørst, tretthet, muskelsvakhet, uro og forvirring. Se "**Kalsium**."

IgD, IgE: To typer myelomatose som forekommer noe mer sjeldent. Se "**IgG, IgA**."

IgG, IgA: De vanligste typene myelomatose. G og A refererer til proteintypen som produseres i myelomatosecellene. Myelomproteinet, som er et immunglobulin, består av to tungkjeder, (for eksempel en G-type) kombinert med to lett kjeder, som er enten kappa eller lambda. Derfor har de to mest vanlige undertypene av myelomatose identiske tungkjeder (dvs. IgG-kappa og IgG-lambda). Ordene "tung" og "lett" refererer til størrelsen eller molekylvekten på proteinet, og de tunge kjedene er større enn de lette kjedene.

IgM: Vanligvis er den forbundet med Waldenstrøms makroglobuliniemi. IgM kan i sjeldne tilfeller være en type myelomatose.

Ikke-sekretorisk myelomatose: Omtrent 1 % av myelomatosepasientene har ikke påvisbart M-protein i blodet (serum) og urinen. Hos noen av disse pasientene kan man se god effekt av å tilføre serumfrie lett kjeder der andre kan behandles med benmargsbiopsier og/eller PET/CT. Pasienter med ikke-sekretorisk myelomatose behandles på samme måte som de med sekreterende M-protein.

Immunglobulin (Ig): Et protein som produseres av plasmaceller; en viktig del av kroppens immunsystem. Immunglobuliner fester seg

til fremmede stoffer (antigener) og bidrar til å ødelegge dem. Klassene (som også kalles isotyper) av immunglobuliner er IgG, IgA, IgD, IgE og IgM. Det folkelige navnet for immunglobulin er "antistoff."

Immunologi-elektroforese (IFE):

En immunologisk test av serum eller urin for å identifisere proteiner. Testen gjør det mulig for legen å identifisere typen M-protein hos myelomatosepasienter (IgG, IgA, kappa eller lambda). Den er den mest følsomme rutinemessige immunfargingsteknikken, og identifiserer den tunge og lette kjedetypen av M-proteinet.

Immunsystem: Den komplekse gruppen av organer og celler som produserer antistoffer, cellulære responser til å forsvare kroppen mot fremmede stoffer, som for eksempel bakterier, virus, toksiner og kreft.

Induksjonsterapi: Den innledende behandlingen som brukes i et forsøk på å oppnå remisjon hos en nylig diagnostisert myelomatosepasient. Kalles noen ganger "frontlinjebehandling".

Kalsium: Et mineral som hovedsakelig finnes i den harde delen av benmatrisen som hydroksyapatitt. Dersom det dannes eller slippes ut i for stor mengde, kan det hope seg opp i blods systemet. Se "**Hyperkalsemi**."

Klinisk utprøving: En forskningsstudie på ny behandling som involverer pasienter. Hver studie er utformet for å finne bedre måter å forebygge, oppdage, diagnostisere eller behandle kreft, og besvare vitenskapelige spørsmål.

- **Kontrollgruppe** – Delen av en randomisert utprøving som mottar standardbehandlingen eller placebo (ingen behandling).
- **Eksperimentell gruppe** – Delen av en randomisert utprøving som mottar den nye behandlingen.
- **Randomisert klinisk utprøving** – En forskningsstudie der pasientene tilfeldig tildeles en spesifikk behandling eller ikke.
- **Forsøksgruppe** – En av behandlingsgruppene i en randomisert utprøving. For de fleste randomiserte utprøvinger opererer man med to grupper, men noen har flere.

- **Endepunkt** – Målet med utprøvingen, hva en klinisk utprøving prøver å måle eller finne ut. Typiske endepunkter omfatter måling av giftighet, responsrate og overlevelse.
 - **Dobbelblind** – Innen randomisert utprøving er dette en metode som innebærer at verken pasienten eller den behandlende part (legen) vet hvilken forsøksgruppe pasienten er plassert i. Hensikten er å eliminere individuell forutinntatthet ved resultatrapportering.
 - **Fase I-utprøving** – En utprøving som er utarbeidet for å avgjøre den maksimale tolererte dosen (MTD) av et nytt medikament eller en ny kombinasjon av medisiner. Det er vanligvis den første testingen av en ny behandling som utføres på mennesker, men ved fase I-utprøvinger av kombinasjonsbehandlinger har de individuelle elementene allerede blitt testet grundig. Pasienter i fase I-utprøvinger har som oftest fremskreden kreft som ikke kan behandles med standardbehandling. I en typisk fase I-utprøving mottar påfølgende grupper på 3 til 6 pasienter behandlingen. Alle pasienter i en gruppe får samme dose. Den første gruppen får vanligvis en svært lav dose, og dosen økes i hver påfølgende gruppe til et visst antall pasienter opplever dosebegrensende toksisitet (DLT). Dosenivået som ble brukt for den forrige gruppen regnes da for å være MTD. Denne dosen brukes så i en fase II-utprøving.
 - **Fase II-utprøving** – En klinisk utprøving som skal fastslå effekten av en ny behandling som allerede er testet i fase I-utprøvinger. 50–100 pasienter med én type kreft behandles vanligvis for å se hvor mange som får en respons. Pasienter må vanligvis ha fremskreden kreft som ikke kan behandles med noen standardbehandling, og det må i tillegg være en målbar sykdom. Dersom resultatene fra en fase II-utprøving er lovende nok, kan behandlingen deretter testes i en fase III-utprøving. Hvis det kommer tydelig frem at resultatene er mye bedre enn med standardbehandling, vil det kanskje ikke være nødvendig å gjennomføre en fase III-utprøving, og behandlingen kan bli standard basert på resultatene fra fase II-utprøvingen.
 - **Fase III-utprøving** – En utprøving utarbeidet for å sammenligne to eller flere behandlinger for en gitt type og stadie av kreft. Endepunktet for en fase III-utprøving er vanligvis overlevelse eller sykdomsfri overlevelse. Fase III-utprøvinger er vanligvis randomisert og pasienter velger ikke hvilken behandling de får. En typisk fase III-utprøving har 50 til tusenvis av pasienter. Noen fase III-utprøvinger sammenligner en ny behandling som har hatt gode resultater i fase II-utprøvinger med en eldre, godkjent, standardbehandling. Andre fase III-utprøvinger sammenligner behandlinger som allerede er vanlige. Noen behandlinger i fase III-utprøvinger kan være tilgjengelige utenfor institusjonen der utprøvingen utføres.
 - **Fase IV-utprøving** – Tilogmed etter at et legemiddel har blitt godkjent av FDA (United States Food and Drug Administration) for å brukes på en spesiell indikasjon, kan det bli behov for ytterligere studier. Av ulike grunner kan fase IV-utprøving kreves av tilsynsmyndigheten eller iverksettes av sponsorselskapene. For eksempel er sikkerhetsoppfølging forordnet for å detektere eventuelle sjeldne eller langsiktige bivirkninger i en stor pasientgruppe, og da over en lengre periode enn det som var mulig i utprøvingensfasene I–III.
- Laktatdehydrogenase (LDH):**
Et energiproduserende enzym som finnes i nesten alt vev i kroppen. LDH-nivået i blodsystemet tiltar som resultat av celledød. LDH kan brukes til å overvåke myelomatoseaktivitet.
- Lesjon:** Et område med unormalt vev. En klump eller svulst som er forårsaket av skade eller sykdom, som for eksempel kreft. I myelomatose kan begrepet lesjon referere til et plasmacytom eller et hull i benet.
- Lettkjede:** En immunoglobulin lettkjede er den minste av de to komponentene i et antistoff (immunoglobulin). Lettkjedene er bundet med kjemiske bånd til enden av tungkjedene, men vi lager ekstra lette kjeder som frigjøres til inn i blodsystemet. Disse kalles "frie lettkjeder." Det er to typer lette kjeder: kappa og lambda.

Lytiske lesjoner: Det skadde området av en knokkel som vises som en mørk flekk på et røntgenbilde når minst 30 % av det friske benvevet eroderes. Lytiske lesjoner ser ut som hull i benet og er bevis på at benet er svekket.

Monoklonal: En gruppe celler som er kloner eller duplikater av en enkelt celle. Myelomatose utvikles fra en enkelt ondartet (monoklonal) plasmacelle. Typen myelomprotein som produseres er også monoklonal, altså en enkelt form i stedet for mange former (polyklonal). Det viktigste praktiske aspektet av monoklonalt protein er at det viser seg som en tydelig spiss i serumelektroforesen.

Monoklonal gammopati av usikker betydning (MGUS): En kategori av forstyrrelse i plasmacellene som kjennetegnes ved et relativt lavt nivå av monoklonale proteiner i blodet og/eller urinen. Lavt nivå av plasmaceller i benmargen (< 10 %). Ikke tegn til myelomatoserelaterte symptomer (dvs. anemi, nyresvikt, hyperkalsemi og lytiske lesjoner).

Monoklonalt protein (M-protein): Et unormalt protein som produseres av myelomceller som hoper seg opp i og skader skjelettet og benmargen. Et høyt nivå av M-protein indikerer at myelomcellene finnes i stor mengde.

Myelomatosedefinerende hendelser (MDE): Biologiske markører som indikerer progresjon til symptomatisk myelomatose innenfor en periode på 18 måneder til 2 år.

Ondartet: Kreft: Kan invadere nærliggende vev og spre seg til andre deler av kroppen.

Osteoblast: En bencelle man finner i forbindelse med benvevsproduksjonen. Osteoblaster produserer osteoid som mineraliseres med kalsium for å danne nytt hardt ben.

Osteoklast: En celle som finnes i benet og i benmargen, i overgangen mellom benmargen og benet. Den bryter ned eller gjenoppbygger gammelt benvev. I myelomatose overstimuleres osteoklastene, mens osteoblastaktivitet blokkeres. Kombinasjonen av fremskyndet benresorpsjon og at danningen av nytt bein blokkeres, resulterer i lytiske lesjoner.

Perifer nevropati (PN): Nummenhet, prikking i huden og/eller smerter i hender, føtter, ben og armer.

Plasmaceller: Spesielle hvite blodceller som produserer antistoffer (immunglobuliner). Myelomatose er kreft i plasmacellene. Ondartede plasmaceller kalles myelomceller. I myelomatose produserer ondartede plasmaceller store mengder unormale antistoffer som mangler evnen til å bekjempe infeksjoner. Disse unormale antistoffene er det monoklonale proteinet, eller M-protein, som fungerer som svulstmarkør for myelomatose. Plasmaceller produserer også andre stoffer som kan forårsake organ- og vevsskade (dvs. anemi, nyreskader og nerveskader).

Plasmacytom: Se “**Ekstramedullært plasmacytom**” og “**Enkelt plasmacytom i ben (SPB)**.”

Progresjonsfri overlevelse (PFS): Forbedret pasientoverlevelse som kan knyttes direkte til behandlingen for myelomatose. Tidsperioden der pasienten overlever, og myelomatosen ikke vokser igjen eller det oppdages tilbakefall. Se “**Progressiv sykdom**.”

Progressiv sykdom: Myelomatose i forverring eller residiverende, som dokumentert ved tester. Definert som en økning på ≥ 25 % fra den laveste responsverdien som er påvist i myelomatosens proteinnivå og/eller det dreier seg om et nytt tilfelle av klinisk sykdom.

Røde blodceller (RBC, erytrocytter): Celler i blodet som inneholder hemoglobin, og leverer oksygen til og tar karbondioksid vekk fra alle deler av kroppen. Produksjon av røde blodlegemer stimuleres av et hormon (erytropoetin) som produseres av nyrene. Myelomatosepasienter med skadde nyrer produserer ikke alltid nok erytropoetin. Myelomatosepasienter kan også bli blodfattige på grunn av at myelomcellene rammer beinmargen og reduserer dens evne til å produsere nye røde blodceller.

Svulst: En unormal vevsmasse som har oppstått på grunn av overdreven celledeling.

Total overlevelse (OS): Denne termen viser til sjansen for å overleve, når man betrakter en gruppe mennesker som lider av kreft. Det dreier seg om et gjennomsnittsantall av individer i gruppen som sannsynligvis vil overleve, etter at en viss tid har gått. Stort sett kan man si at OS er det samme som helbredelsesraten. OS brukes ofte som et mål for behandlingseffektiviteten av kliniske utprøvinger.

Transplantasjon: Det finnes flere forskjellige typer transplantasjon.

- **Perifer (PBSC) stamcelletransplantasjon** – Leger fjerner friske stamceller fra pasientens blodomløpet (ikke fra benmargen) og lagrer dem før pasienten mottar høydosekjemoterapi for å ødelegge kreftceller. Stamcellene føres deretter tilbake til pasienten, der de kan produsere nye blodceller for å erstatte celler som er blitt ødelagt av behandlingen. Når man bruker PBSC for autolog transplantasjon, er det enklere og tryggere å få ut stamcellene, og pasienten kommer seg forttere enn etter en benmargstransplantasjon.
- **Autolog transplantasjon** – En prosedyre der stamceller fjernes fra pasientens blod, og deretter gis tilbake til pasienten etter intensiv behandling.
- **Benmargstransplantasjon** – Dette begrepet refererer til prosessen med å høste stamceller fra benmargen og gi dem til en pasient via blodbanen. Dette begrepet brukes i dag mer sjelden i forbindelse med myelomatose, siden stamcellene nå hentes fra det perifere eller sirkulerende blodet.
- **Allogen(allograft) transplantasjon** – Infusjon av benmarg eller stamceller fra ett individ (donor) til et annet (mottaker). En pasient får benmarg eller stamceller fra en kompatibel – men ikke genetisk identisk – donor. En HLA-blodprøve tas for å se om man kan finne en potensiell donormatch for pasienten. En donor kan være et familiemedlem eller et individ som er registrert i et donorregister, som f.eks The National Marrow Donor Program (NMDP). En sjelden gang kan man få tak i donorceller fra en navlestrengsblodbank.

- **Reduced-intensity conditioning (RIC) allogene transplantasjon** – En teknikk av ny dato, som for tilfeller av benmargskreft, er tryggere enn en allogene transplantasjon. RIC er en ikke-myeloablativ eller “mini-allogene” transplantasjon som utføres innen 180 dager etter en vanlig autolog transplantasjon.
- **Tandem transplantasjon** – En term som betegner to transplantasjoner. Dette kan bety to autologe transplantasjoner eller en autolog transplantasjon som etterfølges av en allogene (donor-) transplantasjon. En tandem transplantasjon planlegges vanligvis med 3–6 måneders intervall.
- **Matchede ubeslektede donor (MUD) transplantasjoner** – Refererer til prosedyren innen stamcelletransplantasjon der pasienten og stamcellene matcher hverandre genetisk, men hvor stamcellene ikke kommer fra familiemedlemmer. Denne prosedyren anbefales ikke for myelomatose på grunn av uakseptabel risiko for dødsfall.
- **Syngen transplantasjon** – Infusjon av benmarg eller stamceller fra én enegget tvilling til en annen.
- **Transplantasjon av navlestrengsstamceller** – Stamceller som man henter ut av navlestrengen til nyfødte babyer. Disse fryses ned og lagres i en blodbank.

Ulmende myelomatose (SMM): SMM er en høyere sykdomsgrad enn MGUS, men er fortsatt ikke aktiv myelomatose med CRAB-kriterier som indikerer organskade. Pasienter med standardrisiko SMM krever ikke behandling, men bør observeres med jevne mellomrom av en hematolog/onkolog. Pasienter med høyrisiko-SMM kan velge å delta i et klinisk forsøksprogram.

Vaksine: Et preparat med drepte mikroorganismer, levende svekkede organismer, eller fullt levende virulente organismer som gis for å frembringe eller kunstig øke immunitet mot en bestemt sykdom.

Virus: En liten levende partikkel som kan infisere celler og endre hvordan cellene fungerer. Infeksjon med et virus kan føre til at en person utvikler symptomer. Sykdommen og symptomene som forårsakes avhenger av hva slags type virus og celletypen som infiseres.

En sjelden type indolent lymfom. Det produseres en overdreven mengde IgM-proteiner. Ikke en type myelomatose.

Merknader



10 STEPS TO BETTER CARE®

ET UNIKT VERKTØY FOR INFORMASJON OM DIAGNOSTIKK OG BEHANDLING

Et av de mest utfordrende aspektene ved å bli diagnostisert med myelomatose er å lære om – og forstå – en ukjent sykdom som er ganske komplisert. Fra diagnose til langsiktig overlevelse, vil 10 Steps to Better Care® (10 trinn til bedre pleie) veilede deg gjennom myelomatose-prosessen:

- 1. Forstå sykdommen din. Få stilt den riktige diagnosen.**
- 2. Tester du virkelig trenger.**
- 3. Innledende behandlingsalternativer.**
- 4. Symptomatisk behandling og hvordan du kan få den.**
- 5. Transplantasjon: Trenger du det?**
- 6. Responsvurdering: Fungerer behandlingen?**
- 7. Konsolidering og/eller vedlikehold.**
- 8. Holde myelomatosen under oppsyn: Oppfølging – Rett på sak.**
- 9. Tilbakefall: Må du endre behandlingen din?**
- 10. Nye forsøksprogram: Hvordan man skal finne dem.**

Gå til **10steps.myeloma.org** for å få bedre innsikt i sykdommen og diagnosen, og gå gjennom trinnene for å lære om de beste testene, behandlingsformene, den beste symptomatiske støtten og de beste kliniske forskningsprogrammene som per i dag er tilgjengelige.

International Myeloma Foundation (IMF) oppfordrer deg i alle tilfeller til å diskutere alle medisinske problemer grundig med legen din. IMF er til for å gi deg det du trenger for å forstå og håndtere din myelomatose på en bedre måte. Gå til IMF-nettstedet myeloma.org eller ring IMF InfoLine på +1 800-452-2873 eller +1 818-487-7455, for å snakke med våre kvalifiserte informasjonsspesialister, dersom du har spørsmål eller bekymringer. IMF er her for å hjelpe deg.



12650 Riverside Drive, Suite 206
North Hollywood, CA 91607 i USA

Telefon:

+1 800-452-2873
(USA og Canada)

+1 818-487-7455
(resten av verden)

Faks: +1 818-487-7454

TheIMF@myeloma.org
myeloma.org