



# Príručka pre pacienta

Vydané v roku 2017 | Pripravil Brian G. M. Durie, M. D.



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

Telefón:

**+1800-452-2873**  
(USA a Kanada)

**+1818-487-7455**  
(celý svet)

Fax: **+1818-487-7454**

**TheIMF@myeloma.org**

**myeloma.org**

© 2018, Medzinárodná nadácia pre myelóm. Všetky práva vyhradené.



Publikácia **International Myeloma Foundation**

## Stručné informácie o International Myeloma Foundation

International Myeloma Foundation (IMF) bola založená v roku 1990 a ide o najstaršiu a najväčšiu charitatívnu organizáciu na svete, ktorá sa zaoberá myelómom. Má viac ako 350 000 členov v 140 krajinách a pomáha pacientom s myelómom, ich rodinným príslušníkom a lekárskej komunite. Nadácia ponúka široké spektrum programov v oblastiach **výskumu, vzdelávania, podpory a právneho poradenstva:**

**VÝSKUM** Nadácia má vo svete vedúce postavenie na poli kolaboratívneho výskumu myelómu. Podporuje laboratórny výskum a od roku 1995 už udelila viac ako 100 grantov najlepším z nových aj uznávaných výskumníkov. Okrem toho združuje celosvetovo uznávaných odborníkov unikátnym a úspešným spôsobom – prostredníctvom Medzinárodnej pracovnej skupiny pre myelóm (IMWG) popredných svetových odborníkov. Táto pracovná skupina publikuje v prestížnych lekárskech odborných časopisoch, určuje, akým smerom sa bude uberať výskum liekov, vychováva ďalšiu generáciu inovatívnych výskumníkov a zlepšuje kvalitu života prostredníctvom lepšej starostlivosti.

**VZDELÁVANIE** Nadácia organizuje po celom svete semináre zamerané na vzdelávanie pacientov a ich rodín a workshopy pre zdravotnícke zariadenia aj regionálne komunity. Na týchto stretnutiach poprední odborníci a výskumníci prednášajú najnovšie informácie o myelóme priamo pacientom s myelómom a ich rodinám. Naša bezplatná knižnica obsahuje viac než 100 publikácií pre pacientov i ošetrovateľov, ako aj ďalší zdravotnícky personál, pričom do nej každoročne pribúdajú nové tituly. Publikácie sú dostupné vo viac ako 20 jazykoch.

**PODPORA** Koordinátori, ktorí sú k dispozícii na našej bezplatnej infolinke +1800-452-2873, každoročne zodpovedajú otázky a poskytnú podporu a informácie telefonicky alebo e-mailom tisícom rodín. Nadácia udržiava sieť viac ako 150 podporných skupín a ponúka školenia stovkám pacientov, opatrovateľov a zdravotných sestier, ktorí potom vedú tieto skupiny dobrovoľníkov v rámci svojich komunit.

**PRÁVNE PORADENSTVO** V rámci programu nadácie zameraného na právne poradenstvo sa školia a podporujú zainteresovaní jednotlivci, ktorí následne poskytujú poradenstvo v zdravotných otázkach ovplyvňujúcich komunitu pacientov s myelómom. Nadácia vedie na štátnej aj federálnej úrovni dve koalície, ktoré sa zaoberajú pokrývaním výdavkov zo zdravotného poistenia. Tisíce advokátov, ktoré nadácia vyškolila, šíria pozitívny vplyv a každý rok riešia množstvo záležitostí dôležitých pre komunitu pacientov s myelómom.

Prečítajte si viac o tom, ako Medzinárodná nadácia pre myelóm pomáha zlepšovať kvalitu života pacientov s myelómom, zatiaľ čo pracuje na jeho prevencii a liečbe. Kontaktujte nás na čísle **+1818-487-7455**, prípadne navštívte našu stránku **myeloma.org**.

**Zlepšujeme životy Hľadáme liek**

## Obsah

Medzinárodná nadácia pre myelóm je tu preto, aby vám pomohla	4
Myelóm je dobre liečiteľné ochorenie	4
Prečo by ste mali navštíviť odborníka	4
Zdravotnícky tím	5
Čo je myelóm a kde rastie?	5
Pár štatistických údajov o myelóme	6
Čo je príčinou alebo spúšťačom myelómu?	7
Je myelóm dedičný?	7
MGUS, SMM a aktívny myelóm	7
Plazmatické bunky a myelómové bunky	8
Aké sú kritériá na diagnostikovanie myelómu?	8
Možné urgentné problémy pri diagnostike	8
Účinky myelómu v kostnej dreni	10
Účinky myelómu mimo kostnej drene	10
Typy myelómu	10
Správanie sa rôznych typov myelómu	11
Určovanie štádia myelómu	12
Genetické štúdie rizika ochorenia	14
Možnosti liečby v prípade novodiagnostikovaného myelómu	16
Transplantácia kmeňových buniek	18
Klinické štúdie	24
Podporná starostlivosť	25
Na záver	27
Pojmy a definície	28

## Medzinárodná nadácia pre myelóm je tu preto, aby vám pomohla

International Myeloma Foundation (IMF) je odhodlaná vzdelávať a podporovať pacientov s myelómom a ich rodiny. Snažíme sa o to prostredníctvom našej stránky myeloma.org, našej infolinky, seminárov pre pacientov a ich rodiny, seminárov pre regionálne komunity, telekonferencie a iné programy a služby. Vzdelávacie publikácie nadácie IMF sú k dispozícii bezplatne na vyžiadanie, prípadne ich nájdete na [publications.myeloma.org](http://publications.myeloma.org).

Cieľom *Príručky pre pacienta* nadácie IMF je pomôcť vám porozumieť mnohopočetnému myelómu (ďalej v texte sa označuje len ako „myelóm“). Myelóm sa preto nazýva „mnohopočetný“, lebo postihuje viaceré časti tela. *Príručka pre pacienta* sa zameriava na to, čo robiť, keď sa po prvýkrát diagnostikuje myelóm. Mala by vám pomôcť naučiť sa lekárske termíny a pojmy, s ktorými ste sa predtým nestretli a zároveň vám pomôcť efektívnejšie komunikovať so zdravotníkmi.

Slová, ktoré sú v tejto brožúre označené **tučným písmom**, sú vysvetlené v časti „Pojmy a definície“. Podrobnejší slovník slov súvisiacich s myelómom (slovník *Glossary of Myeloma Terms and Definitions* nadácie IMF) nájdete na stránke [glossary.myeloma.org](http://glossary.myeloma.org).

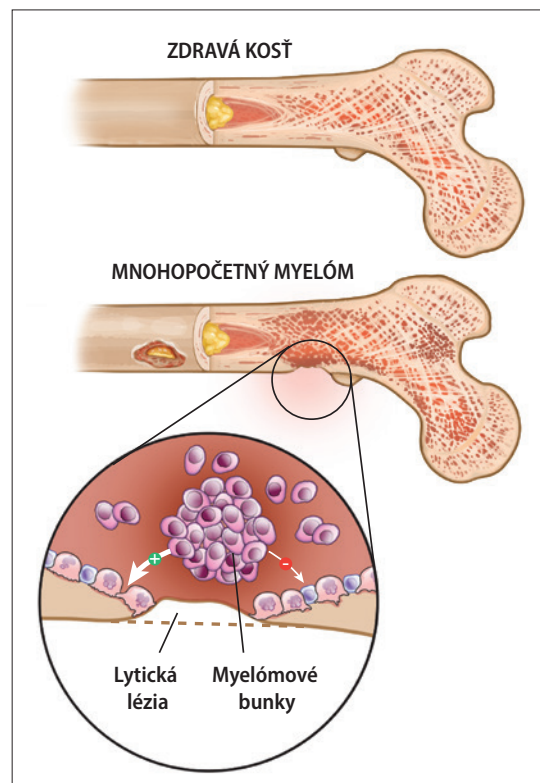
## Myelóm je dobre liečiteľné ochorenie

Za posledných 15 rokov sa na liečbu myelómu schválilo deväť mimoriadne účinných „nových látok“. Vďaka prebiehajúcim **klinickým štúdiám** sa do stále sa rozširujúceho zoznamu liečebných možností pridávajú ďalšie sľubné liečby. Mnohí pacienti veľa rokov, dokonca až desaťročí po stanovení diagnózy žijú plnohodnotný a produktívny život. Prežívanie aj kvalita života pacientov s myelómom sa neustále zlepšujú. Získanie väčšieho množstva informácií o myelóme a pochopenie toho, ako sa lieči, vám môže pomôcť zmierniť pocity úzkosti, znova nadobudnúť kontrolu a uľahčiť vyrovnanie sa diagnózou.

## Prečo by ste mali navštíviť odborníka

Myelóm je veľmi individuálne ochorenie. Často postupuje pomaly, no niekedy môže byť veľmi agresívny. Skúsený odborník na myelóm

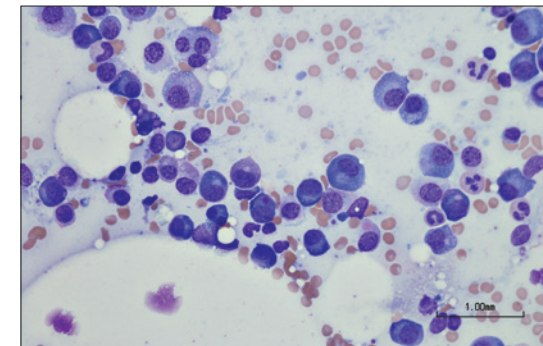
Obrázok č. 1: Zdravá kosť v porovnaní s kosťou postihnutou myelómom



© 2017 Sparbaugh Studios

(onkologický hematológ, ktorý sa špecializuje na myelóm a iné ochorenia plazmatických buniek) dokáže stanoviť ten najlepší prístup pri každom jednotlivom pacientovi. Ak sa vo vašej blízkosti nenachádza žiadny odborník na myelóm, mali by ste za odborníkom vycestovať na dohodnutú konzultáciu. Ak to nie je možné, váš miestny lekár môže zariadiť konzultáciu s odborníkom na myelóm cez telefón a prediskutovať s ním váš prípad a následne bude pri starostlivosti o vás s týmto odborníkom spolupracovať. Miestny onkológ sa môže stretnúť len s pár pacientmi s myelómom za rok, prípadne so žiadnymi. Odborníci na myelóm vo veľkých liečebných centrách a veľkých akademických inštitúciách vidia stovky pacientov, vykonávajú klinické skúšania s novými liekmi, rozvíjajú skúsenosti a odborné znalosti potrebné na prijímanie správnych rozhodnutí a dokážu predpovedať a zabrániť problémom súvisiacim s liečbou. Vo veľkej štúdii, ktorá sa publikovala v roku 2016, sa preukázalo, že pacienti liečení vo veľkých centrách dosahujú dlhšie **celkové prežívanie (OS)** než pacienti liečení v rámci menšej lekárskej praxe.

Obrázok č. 2: Myelómová bunka z aspirátu kostnej drene



## Zdravotnícky tím

Zatiaľ čo onkologickí hematológovia plánujú a podávajú liečbu, do „zdravotníckeho tímu“ pacienta budú pravdepodobne patriť aj niektoré z nasledujúcich dôležitých osôb:

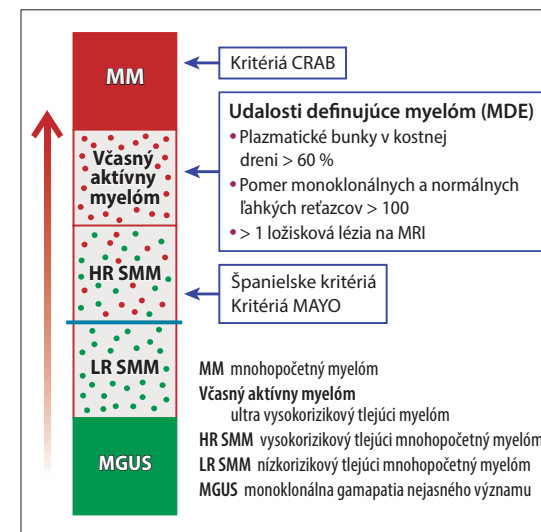
- všeobecný lekár alebo rodinný lekár,
- zdravotná sestra alebo diplomovaná zdravotná sestra,
- ortopedický chirurg (odborník na kosti),
- lekárnik,
- nefrológ (odborník na obličky),
- zubár a/alebo ústny, čelustný a tvárový chirurg.

K optimálnej starostlivosti dochádza vtedy, keď všetci členovia zdravotníckeho tímu a pacient, resp. určený opatrovatel' navzájom komunikujú.

## Čo je myelóm a kde rastie?

Myelóm je rakovina **plazmatických buniek**, čo je typ **bielych krviniek (WBC)** v **kostnej dreni**, ktoré sú

Obrázok č. 3: Nové definície myelómu a raného myelómu





zodpovedné za tvorbu protilátok (**imunoglobulínov**). Väčšina lekárskejších výrazov pochádza z gréčtiny, pričom pojmom „myelo“ sa označujú krvotvorné bunky v kostnej dreni a pojmom „óm“ nádor alebo masa rakovinových buniek. **Malígna** (rakovinová) plazmatická bunka sa nazýva myelómová bunka.

Myelóm často rastie v kostnej dreni kostí chrbtice, lebky, panvy, hrudného koša, ramien a bedier. Myelóm zvyčajne nepostihuje kosti rúk a chodidiel, či predlaktia a predkolenia a funkcia týchto dôležitých oblastí zostáva zachovaná.

Myelóm sa môže prejavovať ako **nádor** a/alebo oblasť s úbytkom kosti. V oboch prípadoch ide o **léziu**. Oblasti s úbytkom kosti v dôsledku myelómu sa označujú ako **lytické lézie**. V zriedkavých prípadoch nie je myelóm „mnohopočetný“ a vtedy hovoríme o **soliternom plazmocytóme kosti (SPB)**, kedy je prítomný len jeden myelómový nádor buď v kostnej dreni, alebo mimo nej.

## Pár štatistických údajov o myelóme

Momentálne na celom svete trpí myelómom 750 000 ľudí, v USA je to viac ako 100 000 ľudí. Podľa programu dohľadu, epidemiológie a konečných výsledkov (SEER) Národného onkologického ústavu (NCI) je myelóm zodpovedný za takmer 2 % všetkých diagnostikovaných prípadov rakoviny v USA, pričom v roku 2016 sa novo diagnostikovalo 30 330 pacientov. Priemerný vek v čase stanovenia diagnózy je 69 rokov, pričom 76 % pacientov má 55 až 84 rokov. Len 5 % – 10 % pacientov je mladších než 40 rokov. Myelóm

Tabuľka č. 1: Definície MGUS a myelómu

NÁZOV	DEFINÍCIA
<b>Monoklonálna gamapatia nejasného významu (MGUS)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• monoklonálny proteín je prítomný, no zvyčajne &lt; 3,0 g/dl</li> <li>• neprítomnosť charakteristík CRAB ani iných indikátorov aktívneho myelómu</li> <li>• monoklonálne plazmatické bunky kostnej drene &lt; 10 %</li> </ul>
<b>Tlejúci mnohopočetný myelóm (SMM)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• vyššie štádium ochorenia než MGUS: M-komponent v sére &gt; 3,0 g/dl a/alebo plazmatické bunky kostnej drene v rozsahu od 10 % do 60 %, avšak</li> <li>• neprítomnosť charakteristík CRAB ani iných indikátorov aktívneho myelómu</li> </ul>
<b>Myelóm založený na MDE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 60 % plazmatických buniek kostnej drene</li> <li>• pomer voľných ľahkých reťazcov &gt; 100</li> <li>• &gt; 1 ložisková lézia pri vyšetrení magnetickou rezonanciou</li> </ul>
<b>Myelóm založený na CRAB</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• monoklonálny proteín je prítomný a</li> <li>• prítomnosť jednej alebo viacerých charakteristík CRAB a/alebo indikátorov poškodenia orgánov*</li> </ul>

\*Poškodenie orgánov klasifikované anglickou skratkou „CRAB“ alebo akýkoľvek iný závažný klinický problém spájaný s progresiou myelómu, ako je recidivujúca infekcia alebo neuropatia nesúvisiaca s liečbou

**C** – (Calcium) zvýšená hladina vápnika (> 10 mg/dl)

**R** – (Renal) dysfunkcia obličiek (kreatinín > 2 mg/dl alebo klírens kreatinínu < 40 ml/min)

**A** – (Anemia) anémia (hemoglobín < 10 g/dl alebo pokles o > 2 g/dl v porovnaní s normálnou hodnotou pacienta)

**B** – (Bone) ochorenie kostí (jedna alebo viac osteolytických lézií zistených pri rádiografickom vyšetrení kostry, WBLC CT alebo PET/CT vyšetrení)

Jedna alebo viac charakteristík CRAB alebo iné výrazné problémy sú potrebné na stanovenie diagnózy symptomatického myelómu

sa zaznamenal aj u detí, no ide o mimoriadne zriedkavé prípady. Myelóm sa častejšie vyskytuje u mužov ako u žien (pomer mužov a žien je 1,44 : 1) a u ľudí afroamerického pôvodu. Zdá sa, že incidencia myelómu v niektorých častiach sveta stúpa, najmä v Ázii.

## Čo je príčinou alebo spúšťačom myelómu?

Spôsobiť alebo vyvolať myelóm môže vystavenie sa toxickým chemikáliám, jadrové ožiarenie, čokoľvek, čo potláča **imunitný systém** či infekcia rakovinotvornými **vírusmi**. Medzi identifikované toxické chemikálie patrí:

- benzén,
- dioxíny (napr. dioxíny v herbicíde Agent Orange),
- poľnohospodárske chemikálie (napr. defolianty a pesticídy),
- rozpúšťačlá,
- pohonné látky,
- výfukové plyny,
- čistiace prostriedky.

Identifikovalo sa množstvo vírusov vrátane HIV (vírus AIDS), vírusov hepatitídy a niekoľkých vírusov herpesu. Ako možný spúšťač myelómu je označovaný aj Simian vírus 40 (SV40), kontaminant vo **vakcínach** proti detskej obrne, ktoré sa používali v období 1955 – 1963.

## Je myelóm dedičný?

Približne 5 % – 7 % prípadov myelómu sa diagnostikuje u členov rodiny, ktorých príbuzným už predtým diagnostikovali myelóm alebo **monoklonálnu gamapatiu nejasného významu (MGUS)**. Ak má váš rodinný príslušník myelóm alebo MGUS, povedzte to svojmu všeobecnému lekárovi, aby to zaznamenal vo vašich zdravotných záznamoch. V prípade potreby možno váš lekár bude chcieť vykonať včasné skriningové testy. Ak ste pacientom vy, vaši rodinní príslušníci by mali v rámci rodinnej anamnézy informovať svojich lekárov o vašej diagnóze.

## MGUS, SMM a aktívny myelóm

Vo veľmi včasnom štádiu nie je myelóm rakovina, ale benígny stav nazývaný MGUS, kedy sú prítomné nízke hladiny **monoklonálneho proteínu (M-proteínu)** bez akýchkoľvek indikátorov aktívneho myelómu. Ľudia s MGUS sa dôkladne sledujú s cieľom uistiť sa, že diagnóza je správna a ich stav sa nemení. Ak postupom času zostáva hladina monoklonálneho proteínu stabilná a zdravotný stav sa nemení, interval medzi návštevami u hematológa sa môže predlžovať. Všetci pacienti majú najskôr MGUS, ktorá sa len u 20% ľudí rozvinie na aktívny myelóm, naopak to však neplatí. Riziko rozvoja MGUS na myelóm je 1% za rok.

Štádium myelómu medzi MGUS a aktívnym myelómom sa nazýva **tlejúci mnohopočetný myelóm (SMM)**, pre ktorý je charakteristická vyššia hladina monoklonálneho proteínu než pri MGUS, no indikátory aktívneho myelómu nie sú prítomné. Riziko progresie na aktívny myelóm u pacientov so štandardne rizikovým SMM je počas prvých piatich rokov 10 % za rok, počas nasledujúcich piatich rokov 3 % za rok a počas ďalších 10 rokov 1%–2% za rok. Viac informácií o MGUS a SMM nájdete v publikácii nadácie IMF *Understanding MGUS and Smoldering Multiple Myeloma*.

## Plazmatické bunky a myelómové bunky

Zdravé plazmatické bunky sú dôležitou časťou imunitného systému. Tvoria imunoglobulíny, t. j. zložité proteíny, ktoré nazývame **protilátky**. Myelómové bunky netvoria normálne, fungujúce protilátky a namiesto toho tvoria abnormálny imunoglobulín známy pod názvom monoklonálny proteín. Výsledkom tvorby monoklonálneho proteínu namiesto normálnych imunoglobulínov je znížená schopnosť organizmu bojovať s infekciami. Prítomnosť myelómových buniek v kostnej dreni môže spôsobovať množstvo zdravotných problémov v mikroprostredí kostnej drene aj mimo tohto prostredia.

## Aké sú kritériá na diagnostikovanie myelómu?

Najčastejšie zdravotné problémy spôsobené myelómom sa nazývajú kritériá CRAB a definujú sa takto:

- zvýšená hladina vápnika (Calcium) v krvi,
- poškodenie obličiek (odborný názov **Renálne** poškodenie),
- nízky počet krviniek (najmä červených krviniek, resp. **Anémia**),
- poškodenie kostí (**Bone**).

Mnoho rokov sa pri diagnostikovaní aktívneho myelómu vychádzalo výhradne z kritérií CRAB. Pacientov, u ktorých sa neprejavil niektorý z týchto znakov zapríčinený myelómom (čo je tiež známe ako „poškodenie cieľového orgánu“), pravidelne monitoruje lekár, no nelieči ich. V priebehu posledných pár rokov sa však vďaka účinnejším liečbam myelómu a lepším metódam na zhodnotenie včasného štádia ochorenia mení model liečby.

Členovia výskumnej sekcie nadácie IMF, medzinárodnej pracovnej skupiny pre myelóm (IMWG), skúmali pacientov s **asymptomatickým** SMM s cieľom nájsť biologické markery, ktoré by vedeli predpovedať, či k poškodeniu cieľového orgánu dôjde v priebehu 18 mesiacov až dvoch rokov. Po dokončení a publikovaní výskumu napísala pracovná skupina IMWG nové usmernenia na diagnostiku myelómu, ktoré zahŕňajú tri nové „udalosti definujúce myelóm“, ktoré predchádzajú kritériám CRAB. Každá z týchto udalostí nezávisle naznačuje potrebu liečby ešte pred blížiacim sa výskytom kritérií CRAB. Tieto udalosti definujúce myelóm je možné identifikovať pomocou výsledkov testov, ktoré by sa mali vykonávať u pacientov s novodiagnostikovaným myelómom:

- biopsia kostnej drene,
- test Freelite® test (test na stanovenie voľných ľahkých reťazcov v sére),
- zobrazovacie vyšetrenie magnetickou rezonanciou (MRI).

## Možné urgentné problémy pri diagnostike

Keďže myelóm často postihuje kosti chrbtice (stavce) a stavcami prechádza miecha, často dochádza k bolestivým zlomeninám stavcov, ktoré následne spôsobujú stlačenie nervov. Dôsledkom straty motorických nervov môže byť paralýza. Myelómové nádory (plazmocytómy) rastúce v stavcoch môžu utláčať nervy miechy. Výsledkom uvoľňovania vápnika z kostí môže byť **hyperkalciémia**, čiže vysoká hladina vápnika v krvi. Hyperkalciémia aj vysoké hladiny monoklonálneho proteínu v krvi môžu vážne poškodiť obličky a vyvolať tak zlyhanie obličiek.

Kompresívne zlomeniny stavcov, poškodenie miechových nervov, infekcie a zlyhanie obličiek sú urgentné zdravotné problémy, ktoré si vyžadujú pozornosť ešte pred začatím systémovej liečby myelómu. Odporúčame však, aby ste sa čo najskôr porozprávali s odborníkom na myelóm a zabezpečili tak, aby zostali všetky budúce liečebné možnosti otvorené aj po liečbe urgentných problémov. Napríklad, treba dôkladne zvážiť radiačnú terapiu na zmenšenie plazmocytómu, ktorý tlačí na nervové tkanivo, v porovnaní s chirurgickou možnosťou – radiačná terapia môže trvalo poškodiť kostnú dreň a obmedziť tak možnosti na neskoršiu liečbu, a to v závislosti od toho, na čo sa zameriava a aká je dávka.

Tabuľka č. 2: Zdravotné problémy spojené s myelómom

ÚČINKY ZVÝŠENÉHO POČTU MYELÓMOVÝCH BUNIEK V KOSTNEJ DRENI KRITÉRIÁ CRAB	PRÍČINA	VPLYV NA PACIENTA
<b>C</b> – zvýšená hladina vápnika ( <b>calcium</b> ) v krvi	Uvoľňovanie vápnika z poškodenej kosti do krvného obehu	<ul style="list-style-type: none"> <li>• psychická zmätenosť</li> <li>• dehydratácia</li> <li>• zápcha</li> <li>• únava</li> <li>• slabosť</li> <li>• problémy s obličkami alebo poškodenie obličiek</li> </ul>
<b>R</b> – <b>renálne</b> problémy – poškodenie obličiek	Abnormálne monoklonálne proteíny vytvárané myelómovými bunkami sa uvoľňujú do krvného obehu, pričom môžu prejsť do moču a spôsobiť poškodenie obličiek. Vysoká hladina vápnika v krvi, infekcie a iné faktory môžu tiež spôsobiť poškodenie obličiek alebo zvýšiť jeho stupeň	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pomalá cirkulácia</li> <li>• únava</li> <li>• psychická zmätenosť</li> </ul>
<b>A</b> – <b>anémia</b>	Znížený počet a aktivita buniek tvoriacich červené krvinky v kostnej dreni	<ul style="list-style-type: none"> <li>• únava</li> <li>• slabosť</li> </ul>
<b>B</b> – poškodenie kostí ( <b>bone</b> ) • rednutie kostí (osteoporóza) alebo • oblasti s väčším poškodením (nazývané lytické lézie), zlomenina alebo kolaps stavcov	Myelómové bunky aktivujú osteoklasty, ktoré odbúravajú kosť a blokujú osteoblasty, ktoré za bežných podmienok poškodenú kosť opravujú	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bolesť kostí</li> <li>• opuch kostí</li> <li>• zlomenina alebo kolaps kosti</li> <li>• poškodenie nervov alebo miechy</li> </ul>
<b>Dodatčné typy dysfunkcie orgánov</b>	Lokálne alebo systémové účinky myelómu iné než charakteristiky CRAB	<ul style="list-style-type: none"> <li>• neuropatia</li> <li>• recidivujúce infekcie</li> <li>• krvácavé problémy</li> <li>• iné individuálne problémy</li> </ul>
<b>Abnormálna funkcia imunitného systému</b>	Myelómové bunky znižujú počet a aktivitu normálnych plazmatických buniek schopných vytvárať protilátky proti infekcii	<ul style="list-style-type: none"> <li>• náchylnosť na infekciu</li> <li>• pomalé zotavovanie z infekcie</li> </ul>

## Účinky myelómu v kostnej dreni

Myelómové bunky uvoľňujú do miestneho mikroprostredia kostnej drene a priamo do krvného obehu mnoho proteínov a iných chemických látok. V kostnej dreni sa tvoria všetky krvinky – biele krvinky, **červené krvinky (RBC, erythrocyty)** aj **krvné doštičky**. Keď myelóm rastie v kostnej dreni, jeho vplyvom sa znižuje tvorba krviniek. Včasným a častým znakom myelómu je **anémia** – nízka hladina červených krviniek.

Bunky zdravej kostnej drene udržiavajú naše kosti prostredníctvom dynamického a vyváženého procesu rozpadu a vytvárania kostí. Prítomnosťou myelómových buniek v kostnej dreni sa stimulujú bunky, ktoré spôsobujú rozpad kostí (**osteoklasty**) a potláčajú sa bunky, ktoré vytvárajú novú kosť (**osteoblasty**). Týmto sa narušuje rovnováha a výsledkom je bolesť kostí, zlomeniny a uvoľňovanie vápnika do krvi.

## Účinky myelómu mimo kostnej drene

Účinky myelómu mimo kostnej drene súvisia najmä s monoklonálnym proteínom, ktorý tvoria myelómové bunky. Keďže myelómové bunky sa množia a hromadia v kostnej dreni, do krvného obehu sa uvoľňuje monoklonálny proteín, ktorý je špecifický pre typ myelómu. Tento špecifický proteín – imunoglobulín môže poškodzovať tkanivá na vzdialených miestach. Celkom časté je napríklad poškodenie obličiek. Monoklonálny proteín môže narušovať aj zrážanie a/alebo obeh krvi a môže prípadne poškodiť ďalšie orgány alebo tkanivá, napr. poškodenie nervového tkaniva – **periférna neuropatia (PN)**.

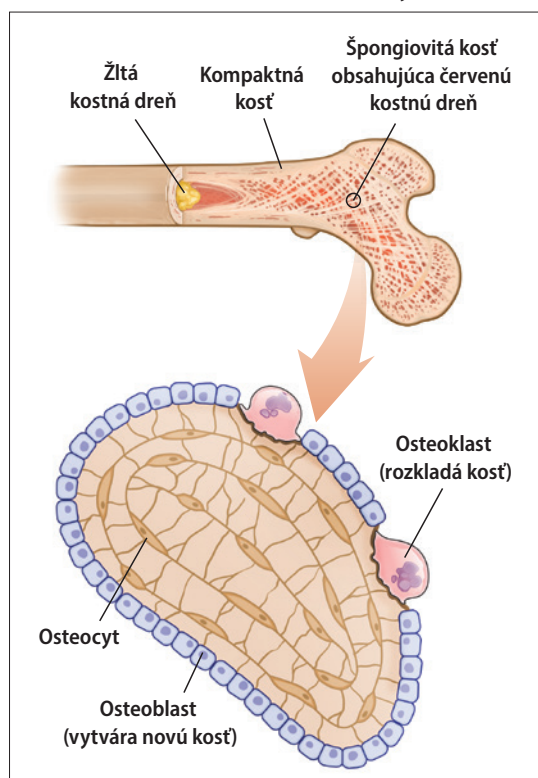
Vďaka liečbe myelómu sa rozpad kostí a rast nádoru dostáva pod kontrolu rovnako ako rôzne účinky spôsobené myelómovými proteínmi a **cytokínmi**, ktoré stimulujú.

## Typy myelómu

Na základe typu imunoglobulínu, ktorý produkujú myelómové bunky, rozlišujeme viacero typov a podtypov myelómu. Existuje päť typov normálneho imunoglobulínu (G, A, D, E a M), pričom každý z nich má v tele rôzne funkcie. Každý imunoglobulín je tvorený dvoma ťažkými a dvoma ľahkými reťazcami. Ľahké reťazce sú menšie a ľahšie než ťažké reťazce, vďaka čomu dokážu prejsť do malých kapilár, ktoré privádzajú krv do obličiek. Existujú dva typy ľahkých reťazcov: kappa ( $\kappa$ ) a lambda ( $\lambda$ ).

Typ myelómu sa zisťuje pomocou testu s názvom **imunofixačná elektroforéza**

Obrázok č. 4: Anatomia stavby kosti



(IFE), ktorý dokáže identifikovať typ ťažkých aj ľahkých reťazcov. Myelómové bunky vytvárajú **monoklony** – skupinu identických buniek z normálnej materskej bunky. Myelómové bunky teda vytvárajú jeden typ imunoglobulínového proteínu. Približne 65 % pacientov s myelómom má myelóm s imunoglobulínom G (**IgG**) buď s kappa, alebo lambda ľahkými reťazcami. Druhým najčastejším typom je myelóm s imunoglobulínom A (**IgA**) taktiež buď s kappa, alebo lambda ľahkými reťazcami. **IgD, IgE a IgM** myelómy sú dosť zriedkavé.

Približne u jednej tretiny pacientov s myelómom sa okrem kompletnej molekuly s ľahkými reťazcami naviazanými na ťažké reťazce tvoria **voľné ľahké reťazce** (nenaviazané na ťažké reťazce). Približne u 15 % – 20 % pacientov vytvárajú myelómové bunky len ľahké reťazce a žiadne ťažké reťazce. Takýto stav sa nazýva myelóm z ľahkých reťazcov, resp. **Bence Jonesov myelóm** podľa anglického lekára, ktorý ako prvý našiel a identifikoval ľahké reťazce a svoje zistenia v roku 1848 zverejnil. Zriedkavo (u približne 1 % – 2 % pacientov) myelómové bunky vytvárajú veľmi málo alebo žiadna monoklonálny proteín akéhokoľvek typu. Takýto stav sa nazýva **nesekrečný myelóm**. U približne 70 % takýchto pacientov však dokáže test Freelite® odhaliť aj najmenšie množstvá ľahkých reťazcov v krvi. V štúdiu Kliniky Mayo, ktorá bola publikovaná v roku 2015 a zahŕňala 124 pacientov s nesekrečným myelómom, sa zistilo, že pacienti s nesekrečným myelómom prežívajú dlhšie než pacienti so sekrečným ochorením.

## Správanie sa rôznych typov myelómu

Keďže IgG myelóm je najčastejší typ myelómu, jeho správanie sa zhoduje s charakteristikami CRAB.

IgA myelóm je niekedy charakterizovaný nádormi mimo kosti.

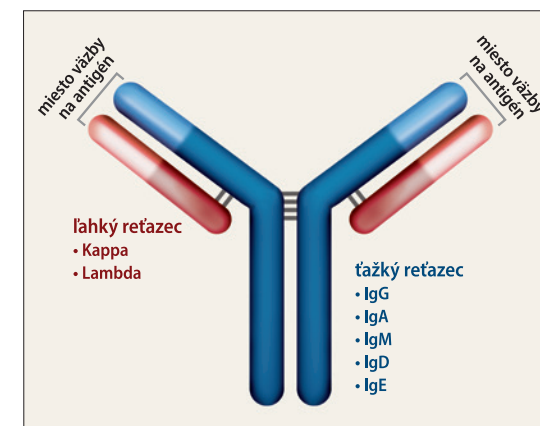
IgD myelóm niekedy sprevádza plazmocelulárna leukémia, pre ktorú sú typické vysoké hladiny myelómových buniek cirkulujúcich v krvi. O IgD myelóme je známe, že spôsobuje poškodenie obličiek.

Pri myelóme s ľahkými reťazcami je vysoká pravdepodobnosť, že spôsobí poškodenie obličiek a/alebo sa v obličkách a/alebo nervoch či iných orgánoch budú ukladať ľahké reťazce. V závislosti od charakteristík depozitov ľahkých reťazcov sa tento stav nazýva buď **amyloidóza z amyloidu s ľahkými reťazcami (AL amyloidóza)**, alebo ochorenie z ukladania ľahkých reťazcov (LCDD).

Tabuľka č. 3: Podtypy imunoglobulínov

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

Obrázok č. 5: Štruktúra imunoglobulínu (protilátky)





Ďalšími dvoma ochoreniami súvisiacimi s plazmatickými bunkami je **Waldenströmová makroglobulinémia (WM)**, ktorá je spojená s IgM monoklonálnym proteínom, a syndróm POEMS, čo je zriedkavé ochorenie, ktoré je spojené s neuropatiou, zväčšením orgánov, endokrinnými poruchami, monoklonálnym proteínom a zmenami kože.

## Určovanie štádia myelómu

Pri diagnostikovaní myelómu sa štádium ochorenia u jednotlivých pacientov líši. Najčastejšie používaný systém klinického určenia štádia – systém na určenie štádia

**Tabuľka č. 4: Typy myelómu a súvisiace ochorenia**

TYP OCHORENIA	OPIS
<b>Myelóm:</b> IgG κ alebo λ IgA κ alebo λ <b>Zriedkavejšie podtypy:</b> IgD, E alebo M	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Typický myelóm:</b> väčšina pacientov</li> <li>• Monitorovaný sledovaním monoklonálneho proteínu v sére s použitím elektroforézy proteínov séra (SPEP) (IgG) a/alebo kvantitatívnym meraním (QIG) imunoglobulínu (IgA/D/E). V prípade IgA myelómu je kvantitatívne meranie imunoglobulínu často spoľahlivejšie.</li> </ul>
<b>Myelóm len s ľahkým reťazcami, resp. Bence Jonesov (BJ) myelóm:</b> typy κ alebo λ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bence Jonesov myelóm:</b> približne 15%–20% pacientov</li> <li>• Monitorovaný sledovaním monoklonálnych ľahkých reťazcov v moči s použitím elektroforézy proteínov moču (UPEP) a/alebo meraním voľných ľahkých reťazcov v sére (Freelite®)</li> </ul>
<b>Nesekrečný myelóm:</b> typy κ alebo λ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>zriedkavejší myelóm:</b> 1%–2% pacientov</li> <li>• Keďže SPEP aj UPEP sú negatívne (bez monoklonálnych výbežkov v sére alebo moči), ochorenie sa monitoruje pomocou testu Freelite®.</li> </ul>
<b>IgM myelóm:</b> podtypy κ alebo λ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>IgM myelóm</b> je veľmi zriedkavý podtyp.</li> <li>• Zvyčajne sa produkcia IgM objaví pri ochorení nazývanom Waldenströmová makroglobulinémia, ktorá sa skôr podobá na lymfóm (rakovina lymfatických uzlín) než na myelóm, čo je rakovina kostnej drene.</li> </ul>
<b>Amyloidóza:</b> AL alebo typ imunoglobulínu s ľahkými reťazcami podtypy κ alebo λ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pri amyloidóze</b> sa ľahké reťazce ukladajú v tkanivách skôr lineárne (β-skladaný list) než by sa rozpadali a/alebo vylučovali v moči.</li> <li>• Existuje množstvo druhov amyloidózy s ukladaním rôznych typov proteínov. Pri Alzheimerovej chorobe sa napríklad proteíny ukladajú v mozgu.</li> <li>• <b>Pri amyloide v spojitosti s myelómom</b> sa môžu ľahké reťazce ukladať v mnohých tkanivách vrátane kože, jazyka, srdca, obličiek, nervov, pľúc, pečene a čriev.</li> <li>• Tkanivá sa farbja pozitívne pri farebnom diagnostickom teste s použitím farbiva „červená Kongo“. Vhodné aj potrebné môže byť detailnejšie testovanie pomocou hmotnostnej spektroskopie a/alebo elektrónovej mikroskopie.</li> </ul>
<b>Ochorenie z ukladania ľahkých reťazcov (LCDD):</b> podtypy κ alebo λ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pri LCDD</b> sa ľahké reťazce ukladajú menej organizovane (náhodne sa viažu).</li> <li>• Pri κ alebo λ imunofarbení sa tkanivá farbja pozitívne. Farbenie červenou Kongo je zvyčajne negatívne</li> <li>• Existujú rôzne vzory tkanivových depozitov často postihujúce obličky, pohrudnicu (pleurum) alebo peritoneum (okolie čriev) či oči.</li> </ul>
<b>Syndróm POEMS:</b> zvyčajne IgG alebo IgA λ (zriedkavo podtyp κ)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Syndróm POEMS</b> je komplexné ochorenie zahŕňajúce polyneuropatiu, zväčšenie orgánov, endokrinopatiu, monoklonálnu gamapatiu a zmeny na koži. Diagnostikuje a lieči sa inak než myelóm. Pozrite si text, kde je uvedených viac informácií.</li> </ul>

**Tabuľka č. 5: Systém na určenie štádia ochorenia podľa Durieho a Salmona**

ŠTÁDIUM	KRITÉRIÁ	ZMERANÁ MASA MYELÓMOVÝCH BUNIEK (myelómové bunky v miliardách/m <sup>2</sup> )
<b>ŠTÁDIUM I</b> (malé množstvo bunkovej masy)	<i>Všetky z nasledujúcich kritérií:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hodnota hemoglobínu &gt; 10 g/dl</li> <li>• normálna hodnota vápnika v sére alebo &lt; 10,5 mg/dl</li> <li>• röntgen kostí s normálnou kostnou štruktúrou (stupnica 0) alebo len solitérny kostný plazmocytóm</li> <li>• nízke úrovne produkcie M-komponentu s hodnotou IgG &lt; 5 g/dl; hodnota IgA &lt; 3 g/dl</li> <li>• M-komponent s ľahkými reťazcami v moči pri elektroforéze &lt; 4 g/24 h</li> </ul>	600 miliárd/m <sup>2</sup>
<b>ŠTÁDIUM II</b> (stredne veľké množstvo bunkovej masy)	<i>Nezodpovedá štádiu I ani štádiu III</i>	600 až 1 200 miliárd/m <sup>2</sup>
<b>ŠTÁDIUM III</b> (veľké množstvo bunkovej masy)	<i>Jedno alebo viac z nasledujúcich kritérií:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hodnota hemoglobínu &lt; 8,5 g/dl</li> <li>• hodnota vápnika v sére &gt; 12 mg/dl</li> <li>• pokročilé lytické kostné lézie (stupnica 3)</li> <li>• vysoké úrovne produkcie M-komponentu s hodnotou IgG &gt; 7 g/dl; hodnota IgA &gt; 5 g/dl</li> <li>• M-komponent s ľahkými reťazcami v moči &gt; 12 g/24 h</li> </ul>	> 1 200 miliárd/m <sup>2</sup>
<b>PODKLASIFIKÁCIA</b> (buď A, alebo B)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A: relatívne normálna funkcia obličiek (hodnota kreatinínu v sére) &lt; 2,0 mg/dl</li> <li>• B: abnormálna funkcia obličiek (hodnota kreatinínu v sére) &gt; 2,0 mg/dl</li> </ul> <i>Príklady:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Štádium IA (malé množstvo bunkovej masy s normálnou funkciou obličiek);</li> <li>• Štádium IIIB (veľké množstvo bunkovej masy s abnormálnou funkciou obličiek)</li> </ul>	

**Tabuľka č. 6: Prognostické faktory**

TEST	VÝZNAM
β2 mikroglobulín v sére (S β2M)	<b>vyššia</b> hodnota naznačuje pokročilejšie štádium
Albumín v sére (S ALB)	<b>nižšia</b> hodnota naznačuje pokročilejšie štádium
C-reaktívny proteín (CRP)	zvyšuje sa s aktívnym ochorením
Laktátdehydrogenáza (LDH) v sére	zvyšuje sa s aktívnym ochorením
Abnormálne chromozómy podľa cytogenetiky kostnej drene a fluorescenčnej in situ hybridizácie (FISH)	Určité množstvo delécií a translokácií chromozómov sa považuje za vysokorizikové a môže súvisieť s kratším trvaním remisie

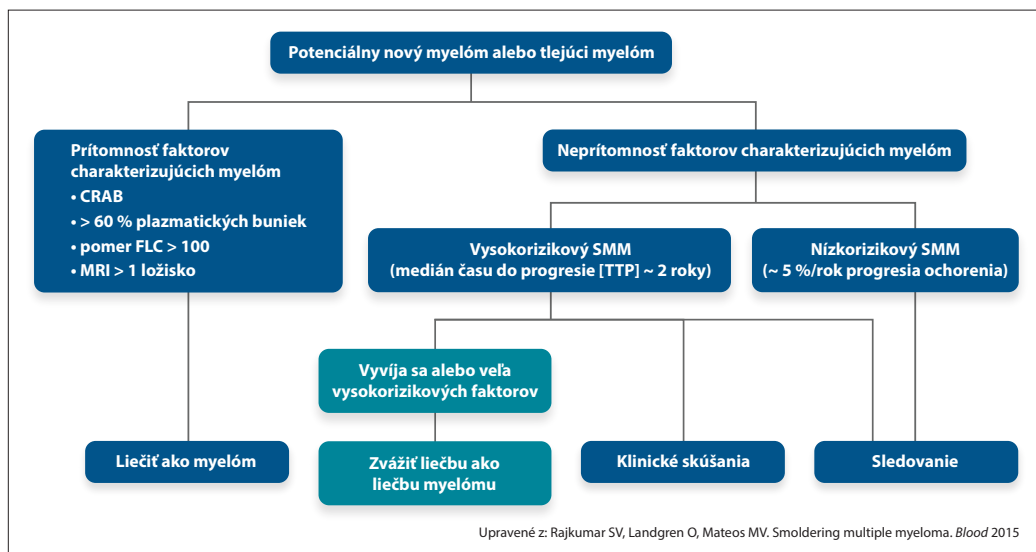
**Tabuľka č. 7: Medzinárodný systém na určenie štádia (ISS) myelómu**

ŠTÁDIUM	HODNOTY (β2M = β2 mikroglobulín v sére, ALB = albumín v sére)
<b>ŠTÁDIUM 1</b>	β2M < 3,5 mg/l; ALB ≥ 3,5 g/dl
<b>ŠTÁDIUM 2</b>	β2M < 3,5 mg/l; ALB < 3,5 g/dl; alebo β2M 3,5–5,5 mg/l
<b>ŠTÁDIUM 3</b>	β2M > 5,5 mg/l





**Obrázok č. 8: Kedy treba začať s liečbou?**



**transplantácia** kmeňových buniek, dosahovať normálne výsledky. U každého pacienta, a najmä u pacientov s charakteristikami vysokorizikového ochorenia, je zásadná rýchla a účinná liečba.

## Možnosti liečby v prípade novodiagnostikovaného myelómu

Najdôležitejším prvotným rozhodnutím je to, či je liečba potrebná, alebo nie. Základné testovanie, určenie štádia ochorenia a prognostická klasifikácia sú nevyhnutnosťou. Liečba sa odporúča pri aktívnom, symptomatickom myelóme. Liečba sa odporúča pri tlejúcom, asymptomatickom myelóme s **udalosťami definujúcimi myelóm (MDE)**. Naliehavosť liečby závisí od špecifických problémov, ktorým musí pacient čeliť. A to je dôvod, prečo je veľkým prínosom odborník so skúsenosťami a odbornými znalosťami týkajúcimi sa myelómu.

V mnohých štúdiách sa u zdravých pacientov s novodiagnostikovaným myelómom preukázala superiorita (nadradenosť) liečby s trojkombináciou liekov v porovnaní s dvojkombináciou liekov. Najčastejšie používanou indukčnou liečbou u zdravých pacientov vhodných na transplantáciu v USA je kombinácia liekov Velcade® (bortezomib) + Revlimid® (lenalidomid) + nízke dávky dexametazónu (VRd). Medzi ďalšie možnosti indukčnej liečby patria:

- Velcade + cyklofosamid + dexametazón (VCD alebo CyBorD)
- Velcade + talidomid + dexametazón (VTD)
- Revlimid + dexametazón (Rd)
- Velcade + dexametazón (Vd)
- VRd Lite (znížená dávka a režim VRd)

Po dosiahnutí maximálnej odpovede na indukčnú liečbu vám môže lekár odporučiť udržiavací režim. Ukázalo sa, že nepretržitá liečba môže pozitívne vplyvať na zlepšenie prežívania prostredníctvom spomalenia alebo zastavenia progresie ochorenia. Takáto liečba však nemusí byť pre každého pacienta nevyhnutná alebo vhodná. Spolu s charakteristikami každého pacienta s myelómom treba brať do úvahy aj finančné, fyzické a emocionálne dôsledky nepretržitej liečby.

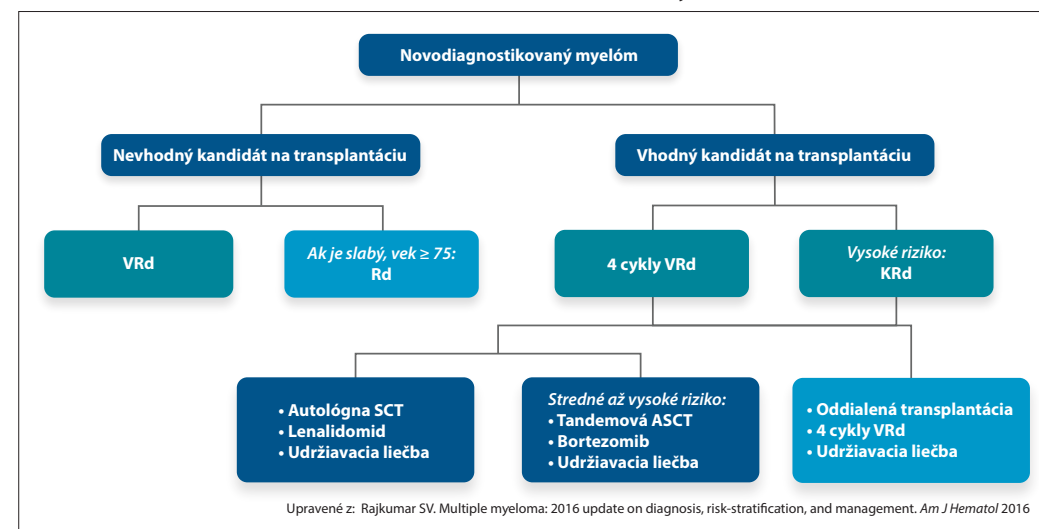
V sérii brožúr nadácie IMF *Understanding* sú uvedené informácie o jednotlivých liekoch používaných na liečbu myelómu. (<https://www.myeloma.org/imf-publications/understanding-series>)

Pri výbere liečebného režimu treba okrem výsledkov základných testov zvážiť aj množstvo dôležitých otázok:

- **Každodenné fungovanie:** Oplyvní liečba schopnosť vykonávať každodenné činnosti?
- **Práca:** Budú potrebné nejaké zmeny alebo prerušenia aktivít?
- **Vek:** Je to faktor ovplyvňujúci výber liečby a očakávané výsledky?
- **Vedľajšie účinky liečby:** Ako závažné budú?
- **Iné zdravotné záležitosti:** Oplyvnia výber a znášanlivosť liečby?
- **Transplantácia:** Odporúča sa pri transplantácii krvotvorných kmeňových buniek chemoterapia vysokými dávkami?
- **Rýchlosť odpovede na liečbu:** Ako rýchlo liečba zaberie a ako sa to hodnotí?
- **Prvotné a neskoršie rozhodnutia:** O čom všetkom treba rozhodnúť teraz?
- **Finančné záležitosti:** Ktorú časť mojej liečby uhradí zdravotná poisťovňa a čo budem musieť uhradiť ja? Existujú nejaké zdroje, ktoré by mi pomohli zaplatiť liečbu?

**Dôležitá poznámka:** Ak nezaberie jedna liečba, neznamená to, že iná liečba nemôže zabráť výborne a zabezpečiť vynikajúcu remisiu.

**Obrázok č. 9: Počiatočná liečba myelómu**



**Tabuľka č. 8: Základné testy**

TEST	ÚČEL
<b>Biopsia kostnej drene</b> Vykonávajú sa špeciálne testy pre účely zhodnotenia prognózy (napr. chromozómy, imunotypizácia, farbenie na zistenie amyloidu)	Ide o najdôležitejší test na určenie prítomnosti aj percentuálneho podielu myelómových buniek v kostnej dreni. V prvom štádiu ochorenia alebo pri soliternom plazmocytóme môže byť potrebná priama biopsia nádorovej masy. Analýza chromozómov (cytogenetické testovanie) pomocou priamej analýzy (farbenie podľa Giemsu pre pruhovanie) a/alebo FISH analýzy môže odhaliť priaznivé alebo nepriaznivé charakteristiky chromozómov. Pri tomto type testovania je potrebná čerstvá vzorka.
<b>Testovanie krvi</b> Kompletný krvný obraz (KKO)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zhodnotenie prítomnosti/závažnosti anémie (nízka hladina hemoglobínu)</li> <li>• Zhodnotenie nízkeho počtu bielych krviniek</li> <li>• Zhodnotenie nízkeho počtu krvných doštičiek</li> </ul>
Chemický panel	Používa sa na zhodnotenie funkcie obličiek (kreatinín a dusík pochádzajúci z močoviny v krvi (BUN)), pečene, hladiny albumínu, vápnika a LDH.
Špeciálne testovanie proteínov	Týmto sa preukazuje prítomnosť monoklonálneho myelómového proteínu „s výbežkom“.
Elektroforéza proteínov v sére (SPEP)	Množstvo abnormálneho myelómového proteínu s ťažkými reťazcami.
Imunofixačná elektroforéza (IFE)	Takto sa preukazujú typy ťažkých reťazcov (G, A, D, E a M) a ľahkých reťazcov (kappa [κ], lambda [λ]) myelómového proteínu.
Test Freelite®	Môže sa použiť na meranie množstva voľných kappa alebo lambda ľahkých reťazcov, ak sa pomocou SPEP alebo UPEP nezistí abnormalita.
Test Hevlyte®	Môže sa použiť na meranie normálnych a abnormálnych hladín intaktných imunoglobulínov.
<b>Testovanie moču</b> Špeciálne testovanie proteínov, ktoré je podobné ako vyššie opísané testovanie séra: • elektroforéza proteínov v moči (UPEP) • imunofixácia	Takto sa preukazuje prítomnosť, množstvo a typ abnormálneho myelómového proteínu v moči.

(Pokračovanie tabuľky č. 8 na nasledujúcej strane)

Ak určitá indukčná liečba nezaberá, k dispozícii je mnoho možností liečby, ktoré nie sú uvedené v tejto príručke. **Neodporúča sa však rýchlo prechádzať z jedného liečebného režimu na druhý bez toho, aby sa vyčerpali dostupné možnosti.**

## Transplantácia kmeňových buniek

Najlepšie je nechať si otvorené dvierka pre prípad transplantácie kmeňových buniek, ak vy a váš lekár máte pocit, že by to pre vás mohla byť možnosť. Aktuálny konsenzus pracovnej skupiny IMWG je taký, že všetci pacienti spôsobilí na transplantáciu by si mali uskladiť kmeňové bunky na možné použitie v budúcnosti. Vo všeobecnosti platí, že pacienti, ktorí majú menej ako 65 rokov (a nemajú žiadne ďalšie zdravotné problémy, ktoré by ich ohrozovali), sa považujú za vhodných kandidátov na transplantáciu kmeňových buniek. Hoci ešte nie sú k dispozícii definitívne výsledky klinických štúdií s údajmi o celkovom

**Tabuľka č. 8: Základné testy (pokračovanie predchádzajúcej strany)**

TEST	ÚČEL
<b>Testovanie kostí</b>	Na účely zhodnotenia prítomnosti, závažnosti a miesta poškodenia kostí:
<b>Röntgenové vyšetrenia</b>	Pri skúmaní poškodenia kostí myelómom sa stále používajú röntgenové vyšetrenia. U väčšiny pacientov röntgenové vyšetrenia preukážu charakteristické myelómové ochorenie kostí (lytické lézie alebo „diery“ v kostiach). Röntgenové vyšetrenia však môžu byť negatívne u približne 25 % pacientov s aktívnym myelómom, a preto je potrebné vykonať ďalšie zobrazovacie vyšetrenie pomocou celotelového vyšetrenia magnetickou rezonanciou, celotelového CT vyšetrenia pri nízkych dávkach alebo PET/CT s cieľom vylúčiť možné postihnutie kostí. Na preukázanie úbytku alebo rednutia kosti (osteoporóza alebo osteopénia spôsobená myelómovým poškodením kostí), lýtických lézií a/alebo akejkolvek zlomeniny alebo zrútenia kosti býva potrebné celkové vyšetrenie kostry a hľadanie myelómu pomocou série röntgenových vyšetrení.
<b>MRI</b> (zobrazenie magnetickou rezonanciou)	Využíva sa vtedy, keď sú röntgenové vyšetrenia negatívne a/alebo je potrebné podrobnejšie testovanie určitých oblastí ako je chrbtica a/alebo mozog. Dokáže odhaliť prítomnosť a distribúciu ochorenia v kostnej dreni, a to aj v prípade, že röntgenové vyšetrenia nepreukážu poškodenie kostí. Dokáže tiež odhaliť ochorenie mimo kosti, ktoré môže tlačiť na nervy a/alebo miechu.
<b>CT</b> (počítačová tomografia)	Využíva sa vtedy, keď sú röntgenové vyšetrenia negatívne a/alebo je potrebné podrobnejšie testovanie určitých oblastí. Toto vyšetrenie je obzvlášť vhodné na podrobné zhodnotenie malých oblastí možného poškodenia kostí alebo stlačenia nervov.
<b>Zobrazovanie pomocou nukleárnej medicíny</b>	Bežné zobrazenie kostí, ktoré sa využíva pri iných nádorových ochoreniach. Pri myelóme nie je toto vyšetrenie vhodné a nemalo by sa vykonávať na iný účel, než je <i>vylúčenie iných diagnóz.</i>
<b>Zobrazovanie pomocou FDG/PET alebo PET/CT</b>	Omnoho citlivejšia technika skenovania celého tela. Vhodná na monitorovanie ochorenia, obzvlášť pri nesekrečných ochoreniach. CT sa používa na zhodnotenie miest PET-pozitívneho ochorenia.
<b>Testovanie hustoty kostí</b>	Pomáha pri zhodnotení závažnosti difúzneho úbytku kostí pri myelóme a meraní postupného zlepšovania pri liečbe bisfosfonátmi.

prežívaní, štúdie naznačujú, že u pacientov, ktorí podstúpili autológnu transplantáciu kmeňových buniek ako plánovanú časť prvej liečby myelómu, dosahujú väčšiu odpoveď na liečbu a dlhšie trvanie remisie známe aj ako **prežívanie bez progresie (PFS)**.

V USA pokryje poistenie Medicare jednu autológnu transplantáciu kmeňových buniek u spôsobilých pacientov v akomkoľvek veku, pokiaľ je štádium myelómu podľa Durieho a Salmona II alebo III. Musí ísť buď o novodiagnostikovaný myelóm, alebo myelóm musí na liečbu stále reagovať a funkcia srdca, pečene, pľúc a obličiek musí byť adekvátna. Medicare nepokryje tandemovú ani dve spätné autológne transplantácie.

Ak pacient absolvuje transplantáciu, ktorú pokryje Medicare a po remisii v trvaní dva roky alebo dlhšie nastane relaps, Medicare môže v tom čase uhradiť ďalšiu transplantáciu.

**Tabuľka č. 9: Lieky, ktoré sa momentálne používajú na liečbu myelómu – apríl 2017**

<b>Alkylačná látka</b>	
<b>GENERICKÝ NÁZOV</b>	<b>melfalán</b>   ZNAČKOVÝ NÁZOV Alkeran®
<b>NASTAVENIA OCHORENIA</b>	• indukcia u pacientov nespôsobilých na transplantáciu • jeden až tri predchádzajúce relapsy • relabujúce/refraktérne ochorenie
<b>SPÔSOB PODANIA: DÁVKA</b>	• i.v. (intravenózna injekcia): 200 mg/m <sup>2</sup> • perorálne: 6 mg (tri tablety) denne
<b>VEDĽAJŠIE ÚČINKY</b>	Zníženie počtu krviniek, hypersenzitívne reakcie, gastrointestinálna toxicita, pľúcna toxicita, neplodnosť, sekundárne malignity (leukémia).
<b>POZNÁMKY</b>	• Používa sa ako vysokodávkovaná liečba pri autológnej transplantácii. • Používa sa v kombinácii s prednizónom ± tretím liekom u pacientov, ktorí nepodstúpili transplantáciu (MPV, MPR).
<b>GENERICKÝ NÁZOV</b>	<b>cyklofosamid</b>   ZNAČKOVÝ NÁZOV Cytoxan®
<b>NASTAVENIA OCHORENIA</b>	• indukcia • jeden až tri predchádzajúce relapsy • relabujúce/refraktérne ochorenie
<b>SPÔSOB PODANIA: DÁVKA</b>	• i.v.: 40–50 mg/kg rozdelené počas 2–5 dní • perorálne: 300 mg/m <sup>2</sup> raz týždenne
<b>VEDĽAJŠIE ÚČINKY</b>	Zníženie počtu krviniek, infekcie, toxicita ovplyvňujúca močový trakt a obličky, kardiotoxicita, pľúcna toxicita, sekundárne malignity, horúčka, alopecia (i.v.), nevoľnosť, vracanie, hnačka.
<b>POZNÁMKY</b>	• Niekedy sa používa na mobilizáciu kmeňových buniek z kostnej drene do periférnej krvi pre účely odberu pri autológnej transplantácii kmeňových buniek • V perorálnej forme sa používa pri kombinovaných liečbach ako je napr. CyBorD. • V intravenózne forme sa používa pri kombinovaných liečbach ako je napr. DCEP a DVSPACE.
<b>Antracyklín</b>	
<b>GENERICKÝ NÁZOV</b>	<b>pegylovaný lipozomálny doxorubicín</b>   ZNAČKOVÝ NÁZOV Doxil® (plus Velcade® + dexametazón)
<b>NASTAVENIA OCHORENIA</b>	• jeden až tri predchádzajúce relapsy • relabujúce/refraktérne ochorenie
<b>SPÔSOB PODANIA: DÁVKA</b>	i.v.: 30 mg/m <sup>2</sup> na 4. deň po bortezomibe
<b>VEDĽAJŠIE ÚČINKY</b>	Kardiotoxicita, reakcie na podanie infúzie, znížený počet krviniek, syndróm ruka-noha, afty v ústach, nevoľnosť a vracanie, únava, slabosť.
<b>POZNÁMKY</b>	Minulý rok sa schválil nový americký výrobca, aby sa zlepšili problémy so zásobovaním. Pozrite si stránku doxilsupply.com
<b>Kortikosteroid</b>	
<b>GENERICKÝ NÁZOV</b>	<b>dexametazón</b>   ZNAČKOVÝ NÁZOV Decadron®
<b>NASTAVENIA OCHORENIA</b>	• indukcia • jeden až tri predchádzajúce relapsy • relabujúce/refraktérne ochorenie
<b>SPÔSOB PODANIA: DÁVKA</b>	• môže sa podávať v i.v. forme • zvyčajne sa podáva v perorálnej forme 40 mg (10 piluliek) týždenne („nízkodávkovaný“ dexametazón) • ako monoliečba sa podáva perorálne 40 mg počas 4 dní, po ktorých nasleduje 4-dňová pauza
<b>VEDĽAJŠIE ÚČINKY</b>	Infekcie, ochorenia srdca/zadržiavanie tekutiny, akné, vyrážka, zvýšená hladina glukózy v krvi, gastrointestinálne poruchy, úbytok na hmotnosti, kašeľ, zachrípnutie, osteoporóza, bolesť svalov, oftalmologické poruchy, psychické poruchy, nespavosť.
<b>POZNÁMKY</b>	• Opatnosť kvôli liekovým interakciám. Podrobnejšie informácie nájdete v publikácii nadácie IMF <i>Understanding Dexamethasone and Other Steroids</i> . V niekoľkých štúdiách sa preukázalo, že znížením dávky dexametazónu pri kombinovanej liečbe sa zlepšuje znášanlivosť, predlžuje sa trvanie liečby a celkové prežívanie. • V štúdií ASH 2015 inštitútu Karolinska sa preukázalo, že pokračovanie liečby dexametazónom pridaným k Revlimidu po dosiahnutí aspoň čiastočnej remisie s liečbou Revlimid + dexametazón v druhej línii neposkytuje dodatočný prínos.

(Pokračovanie tabuľky č. 9 na nasledujúcej strane)

**Tabuľka č. 9: Lieky, ktoré sa momentálne používajú na liečbu myelómu – apríl 2017**

(pokračovanie predchádzajúcej strany)

<b>Imunomodulačný liek</b>	
<b>GENERICKÝ NÁZOV</b>	<b>talidomid</b>   ZNAČKOVÝ NÁZOV Thalomid® (plus dexametazón)
<b>NASTAVENIA OCHORENIA</b>	• indukcia • relabujúce/refraktérne ochorenie • jeden až tri predchádzajúce relapsy • udržiavanie
<b>SPÔSOB PODANIA: DÁVKA</b>	Perorálne: schválené dávkovanie 200 mg denne, no len v zriedkavých prípadoch je dávka vyššia ako 100 mg denne, pretože je účinný aj pri nižších dávkach a vyššie dávky nie sú v všeobecnosti dobre znášané.
<b>VEDĽAJŠIE ÚČINKY</b>	Embryo-fetálna toxicita, venózne a arteriálny tromboembolizmus, periférna neuropatia, zápcha, ospalosť, závraty, nízky počet bielych krviniek, vyrážka.
<b>POZNÁMKY</b>	• Pacienti musia byť zaradení do programu stratégií na hodnotenie a zmiernenie rizika (REMS). • Obaja partneri musia používať antikoncepciu. • Spôsobuje nezvratnú periférnu neuropatiu. • Pri kombinácii s dexametazónom existuje zvýšené riziko tromboembolizmu, treba užívať lieky na riedenie krvi.
<b>GENERICKÝ NÁZOV</b>	<b>lenalidomid</b>   ZNAČKOVÝ NÁZOV Revlimid® (plus dexametazón)
<b>NASTAVENIA OCHORENIA</b>	• indukcia • relabujúce/refraktérne ochorenie • jeden až tri predchádzajúce relapsy • udržiavanie
<b>SPÔSOB PODANIA: DÁVKA</b>	Perorálne: 25 mg počas 1.–21. dňa 28-dňového cyklu
<b>VEDĽAJŠIE ÚČINKY</b>	Embryo-fetálna toxicita, nízky počet bielych krviniek, nízky počet krvných doštičiek, venózne a arteriálny tromboembolizmus (krvná zrazenina sa môže dostať do pľúc), hnačka, únava, anémia, zápcha, vyrážka.
<b>POZNÁMKY</b>	• Pacienti musia byť zaradení do programu stratégií na hodnotenie a zmiernenie rizika (REMS). • Obaja partneri musia používať antikoncepciu. • V skúšaní FIRST sa preukázal prínos nepretržitého užívania Revlimidu u pacientov s novodiagnostikovaným myelómom, ktorí nie sú vhodnými kandidátmi na transplantáciu. • Pri kombinácii s dexametazónom existuje zvýšené riziko tromboembolizmu, treba užívať lieky na riedenie krvi.
<b>GENERICKÝ NÁZOV</b>	<b>pomalidomid</b>   ZNAČKOVÝ NÁZOV Pomalyst® (plus dexametazón)
<b>NASTAVENIA OCHORENIA</b>	• jeden až tri predchádzajúce relapsy • relabujúce/refraktérne ochorenie
<b>SPÔSOB PODANIA: DÁVKA</b>	Perorálne: 4 mg počas 1.–21. dňa 28-dňového cyklu
<b>VEDĽAJŠIE ÚČINKY</b>	Embryo-fetálna toxicita, nízky počet bielych krviniek, nízky počet červených krviniek, nízky počet krvných doštičiek, venózne a arteriálny tromboembolizmus, únava, slabosť, závraty a zmätenosť, zápcha, nevoľnosť, hnačka, neuropatia.
<b>POZNÁMKY</b>	• Pacienti musia byť zaradení do programu stratégií na hodnotenie a zmiernenie rizika (REMS). • Obaja partneri musia používať antikoncepciu. • Pri kombinácii s dexametazónom existuje zvýšené riziko tromboembolizmu, treba užívať lieky na riedenie krvi.

(Pokračovanie tabuľky č. 9 na nasledujúcej strane)



**Tabuľka č. 9: Lieky, ktoré sa momentálne používajú na liečbu myelómu – apríl 2017**  
(pokračovanie predchádzajúcej strany)

<b>Proteazómový inhibítor</b>	
<b>GENERICKÝ NÁZOV</b>	<b>bortezomib</b>   ZNAČKOVÝ NÁZOV Velcade® (plus dexametazón)
<b>NASTAVENIA OCHORENIA</b>	• indukcia • jeden až tri predchádzajúce relapsy
<b>SPÔSOB PODANIA: DÁVKA</b>	• relabujúce/refraktérne ochorenie • udržiavanie
<b>VEDĽAJŠIE ÚČINKY</b>	I.v. alebo s.c. (subkutánna) injekcia s dávkou 1,3 mg/m <sup>2</sup> v 1., 4. 8. a 11. deň každého 21-dňového cyklu.
<b>VEDĽAJŠIE ÚČINKY</b>	Periférna neuropatia, únava, nevoľnosť, hnačka, trombocytopenia, nízky tlak krvi.
<b>POZNÁMKY</b>	• Zvýšená incidencia vírusu herpes zoster (pásový opar). Porozprávajte sa so svojim lekárom o možnosti antivírusovej liečby ako preventívneho opatrenia počas liečby liekom Velcade. • Preukázaná účinnosť u pacientov s vysokorizikovou cytogenetickou abnormalitou t(4;14). • Bezpečný pre pacientov s nedostatočnou funkciou obličiek. • Subkutánnym podávaním a/alebo podávaním raz týždenne sa znižuje riziko periférnej neuropatie.
<b>GENERICKÝ NÁZOV</b>	<b>karfilzomib</b>   ZNAČKOVÝ NÁZOV Kyprolis® (samostatne plus Revlimid + dexametazón)
<b>NASTAVENIA OCHORENIA</b>	• jeden až tri predchádzajúce relapsy
<b>SPÔSOB PODANIA: DÁVKA</b>	• relabujúce/refraktérne ochorenie
<b>SPÔSOB PODANIA: DÁVKA</b>	i.v.: 10-minútová infúzia dvakrát týždenne počas 2 po sebe nasledujúcich dní 3 týždne v rámci 4-týždňového cyklu. 20 mg/m <sup>2</sup> v 1. a 2. deň 1. cyklu; 27 mg/m <sup>2</sup> v 8., 9., 15. a 16. deň 1. cyklu a všetkých nasledujúcich cyklov.
<b>VEDĽAJŠIE ÚČINKY</b>	Únava, anémia, trombocytopenia, dýchavičnosť, hnačka, horúčka, nízky tlak krvi, zlyhanie srdca a iné srdcové príhody, reakcie na podanie infúzie.
<b>POZNÁMKY</b>	• U pacientov s už existujúcimi ochoreniami srdca môže byť riziko srdcových komplikácií vyššie. • Lepšie výsledky s kombináciou Velcade + dexametazón pri relabujúcom myelóme z hľadiska PFS, OS (bez ohľadu na vek, cytogenetiku, predchádzajúcu liečbu). • Odporúča sa antivírusová liečba ako prevencia infekcii vírusom herpes zoster (pásový opar).
<b>GENERICKÝ NÁZOV</b>	<b>ixazomib</b>   ZNAČKOVÝ NÁZOV Ninlaro® (plus Revlimid + dexametazón)
<b>NASTAVENIA OCHORENIA</b>	Jeden až tri predchádzajúce relapsy
<b>SPÔSOB PODANIA: DÁVKA</b>	Perorálne: 4 mg v 1., 8. a 15. deň 28-dňového cyklu
<b>VEDĽAJŠIE ÚČINKY</b>	Trombocytopenia, neutropénia, hnačka, zápcha, nevoľnosť, vracanie, periférna neuropatia, periférny edém (opuch chodidiel), vyrážka, pečenevá toxicita, bolesť chrbta, infekcie horných dýchacích ciest.
<b>POZNÁMKY</b>	• U pacientov so stredne závažným až závažným poškodením funkcie pečene či obličiek by mala byť dávka 3 mg. • Môže mať embryo-fetálne toxické účinky. • Porozprávajte sa s lekárom o možnosti užívania antivírusovej liečby ako prevencie infekcie vírusom herpes zoster (pásový opar). • Užívajte jednu hodinu pred alebo dve hodiny po jedle. • V kombinácii s Revlimidom + dexametazónom (Rd) sa zvyšuje riziko tromboembolizmu a je potrebné užívať lieky na riedenie krvi.

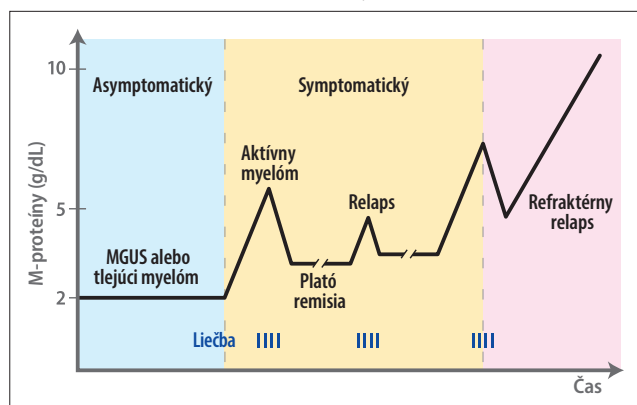
(Pokračovanie tabuľky č. 9 na nasledujúcej strane)

**Tabuľka č. 9: Lieky, ktoré sa momentálne používajú na liečbu myelómu – apríl 2017**  
(pokračovanie predchádzajúcej strany)

<b>Monoklonálna protilátka (mAb)</b>	
<b>GENERICKÝ NÁZOV</b>	<b>daratumumab</b>   ZNAČKOVÝ NÁZOV Darzalex®
<b>NASTAVENIA OCHORENIA</b>	Relabujúce/refraktérne ochorenie
<b>SPÔSOB PODANIA: DÁVKA</b>	i.v.: 16 mg/kg týždenne v 1. a 2. cykle, každé 2 týždne v 3–6. cykle, každé 4 týždne v 7. cykle atď.
<b>VEDĽAJŠIE ÚČINKY</b>	Reakcie na podanie infúzie, únava, nevoľnosť, bolesť chrbta, horúčka, kašeľ, nízky počet krviniek.
<b>POZNÁMKY</b>	• Prebieha klinické skúšanie, v ktorom sa testuje nové subkutánne (s.c.) podanie. • V kombinácii s Velcade + dexametazónom alebo Revlimid + dexametazónom po minimálnej jednej predchádzajúcej liečbe • Darzalex môže mať embryo-fetálne toxické účinky. • Pacientom treba pred a po podaní infúzií podať kortikosteroidy, lieky proti horúčke a antihistaminiká a to v rámci prevencie reakcií na podanie infúzie.
<b>GENERICKÝ NÁZOV</b>	<b>elotuzumab</b>   ZNAČKOVÝ NÁZOV Emluciti® (plus Revlimid + dexametazón)
<b>NASTAVENIA OCHORENIA</b>	Jeden až tri predchádzajúce relapsy
<b>SPÔSOB PODANIA: DÁVKA</b>	i.v.: 10 mg/kg raz týždenne v 1. a 2. cykle, v 1., 8., 15. a 22. deň v 28-dňovom cykle, potom každý druhý týždeň, t. j. v 1. a 15. deň každých 28 dní.
<b>VEDĽAJŠIE ÚČINKY</b>	Reakcie na podanie infúzie, nízky počet krviniek, infekcie, únava, hnačka, horúčka, zápcha, záchvaty svalov, znížená chuť do jedla.
<b>POZNÁMKY</b>	• Pri kombinácii s Revlimidom sa kvôli vysokej incidencii hlbokoj žilovej trombózy a pľúcnej embólie odporúča antikoagulačná liečba • Pred každou dávkou elotuzumabu musia pacienti dostať dexametazón, antihistaminikum, ranitidín a acetaminofén ako prevenciu reakcií na podanie infúzie.
<b>Inhibítor HDAC (inhibítor históndeacetylázy)</b>	
<b>GENERICKÝ NÁZOV</b>	<b>panobinostat</b>   ZNAČKOVÝ NÁZOV Farydak® (plus Velcade + dexametazón)
<b>NASTAVENIA OCHORENIA</b>	• jeden až tri predchádzajúce relapsy
<b>SPÔSOB PODANIA: DÁVKA</b>	• relabujúce/refraktérne ochorenie
<b>SPÔSOB PODANIA: DÁVKA</b>	Perorálne: 20 mg každý druhý deň, t. j. 3 dávky týždenne (v 1., 3., 5., 8., 10. a 12. deň) v 1. a 2. týždni 21-dňového cyklu, v trvaní 8 cyklov.
<b>VEDĽAJŠIE ÚČINKY</b>	Nízky počet krviniek, hnačka, nevoľnosť alebo vracanie, kardiálna toxicita, krvácanie (kvôli nízkemu počtu krvných doštičiek), infekcie, pečenevá toxicita, embryo-fetálna toxicita, únava.
<b>POZNÁMKY</b>	• Pacienti, ktorí nedávno prekonali infarkt myokardu alebo majú nestabilnú angínu, by nemali Farydak užívať. • Pacienti so závažným poškodením funkcie obličiek by nemali Farydak užívať a u pacientov s miernym až stredne závažným poškodením funkcie obličiek treba dávku znížiť. • Znížiť dávku na 10 mg, ak sa podáva spolu so silnými inhibítormi CYP3A vrátane klaritromycínu (Biaxin®).

Spôsobilosť podstúpiť transplantáciu kmeňových buniek je nutné zhodnotiť na základe individuálneho pacienta a do úvahy treba vziať zdravotný stav, iné ochorenia a anamnézu liečby. Mnohí starší pacienti vo vynikajúcej fyzickej kondícii sa môžu považovať za zdravých a spôsobilých na transplantáciu.

Obrázok č. 10: Fázy ochorenia



## Klinické štúdie

Napriek tomu, že klinické štúdie pre indukčnú liečbu sú dostupné, pacienti musia byť úplne zmierení so skutočnosťou, že budú k liečbe náhodne priradení, a to v závislosti od dizajnu štúdie. Výsledkom môže byť to, že pacient uviazne v budúcej randomizácii aj liečbe. Je mimoriadne dôležité porozumieť liečebnému protokolu štúdiu v celom jej rozsahu. Klinické štúdie sú podrobnejšie prediskutované v publikácii nadácie IMF *Understanding Clinical Trials*.

Tabuľka č. 10: Ciele liečby myelómu

TYP LIEČBY	Stabilizačná liečba	Paliatívna liečba
CIEĽ	Snaha o zabránenie životu nebezpečnému rozvratu vnútorného chemického prostredia organizmu a imunitného systému	Zmiernenie fyzickej nepohody a zvýšenie pacientovej schopnosti normálne fungovať
PRÍKLADY	<ul style="list-style-type: none"> <li>Plazmaferéza na zriedenie krvi a snaha zabrániť cievej mozgovej príhode</li> <li>Hemodialýza pri poškodení funkcie obličiek</li> <li>Lieky na zníženie hyperkalciémie (môže zahŕňať chemoterapiu)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Radiačná terapia na zastavenie deštrukcie kostí</li> <li>Transfúzia červených krviniek na zmiernenie anémie</li> <li>Ortopedický zákrok s cieľom opraviť a/alebo posilniť kosť</li> </ul>
ČAS NA ROZHODNUTIE	hodiny až dni	dni až mesiace
TYP LIEČBY	Liečba na navodenie remisie	Kuratívna liečba
CIEĽ	Zlepšenie symptómov, spomalenie alebo zastavenie priebehu ochorenia	Permanentná remisia*
PRÍKLADY	<ul style="list-style-type: none"> <li>Liečba zameraná na zničenie malígnych buniek v celom tele</li> <li>Radiačná terapia na zničenie malígnych buniek v mieste nádoru</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transplantácia kostnej drene ako prostriedok podania chemoterapie s vysokými dávkami</li> </ul>
ČAS NA ROZHODNUTIE	týždne až mesiace	týždne až mesiace

\* Vyliečenie znamená úplné vymiznutie myelómu, čo je zdokumentované len zriedka. Používa sa pojem „funkčné vyliečenie“, ktorý opisuje úplnú remisiu trvajúcu viac ako štyri roky. Po úplnej odpovedi na liečbu (vrátane odpovede na molekulárnej úrovni) môže nastať relaps, preto sa odporúča dlhodobé sledovanie.

## Podporná starostlivosť

K dispozícii sú liečby na zmiernenie fyzického a emocionálneho vplyvu ochorenia. Skoré zavedenie opatrení podpornej starostlivosti je rovnako dôležité ako začatie indukčnej liečby. Okrem manažmentu špecifických symptómov je nesmierne dôležitý aj celý rad podporných opatrení:

- **Fyzická aktivita:** pacienti by si mali spolu s lekárom ujasniť, či môžu vykonávať fyzické aktivity neobmedzene, alebo či je potrebné vykonať určité zmeny vzhľadom na ochorenie kostí a/alebo jednotlivé oblasti poškodenia kostí. Zvyčajne je možné vykonávať určité fyzické aktivity, ako sú prechádzky alebo plávanie, naťahovacie a posilňovacie cvičenia a/alebo na mieru vypracovaný program cvičenia jógy.

Tabuľka č. 11: Lieky, ktoré sa momentálne používajú pri podpornej starostlivosti – apríl 2017

Bisfosfonát	
GENERICKÝ NÁZOV	pamidronát   ZNAČKOVÝ NÁZOV Aredia®
NASTAVENIA OCHORENIA	Na liečbu myelómového kostného ochorenia
SPÔSOB PODANIA: DÁVKA	i.v.: 90 mg vo forme 2–4-hodinovej infúzie raz mesačne
VEDĽAJŠIE ÚČINKY	Renálna toxicita, horúčka, podráždenie žíl, celková bolesť, osteonekróza čeluste.
POZNÁMKY	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dlhodobé užívanie (viac ako 5 rokov) môže viesť k atypickým zlomeninám stehennej kosti.</li> <li>Pacienti, u ktorých nie je zdokumentované kostné ochorenie súvisiace s myelómom, by nemali užívať bisfosfonáty.</li> </ul>
Bisfosfonát	
GENERICKÝ NÁZOV	zoledronát, kyselina zoledronová   ZNAČKOVÝ NÁZOV Zometa®
NASTAVENIA OCHORENIA	Na liečbu myelómového kostného ochorenia
SPÔSOB PODANIA: DÁVKA	i.v.: 4 mg podávané počas minimálne 15 minút každé 3–4 týždne, zvyčajne 30–45 minút raz mesačne
VEDĽAJŠIE ÚČINKY	Renálna toxicita, horúčka, podráždenie žíl, celková bolesť, osteonekróza čeluste.
POZNÁMKY	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dlhodobé užívanie (viac ako 5 rokov) môže viesť k atypickým zlomeninám stehennej kosti.</li> <li>Pacienti, u ktorých nie je zdokumentované kostné ochorenie súvisiace s myelómom, by nemali užívať bisfosfonáty.</li> <li>U pacientov s poškodením funkcie obličiek treba dávku znížiť.</li> <li>Denne treba užívať 500 mg vápnika a 400 IU vitamínu D.</li> </ul>
Mobilizátor kmeňových buniek	
GENERICKÝ NÁZOV	plerixafor   ZNAČKOVÝ NÁZOV Mozobil®
NASTAVENIA OCHORENIA	V kombinácii s G-CSF na mobilizáciu krvotvorných kmeňových buniek pred autológnu transplantáciu kmeňových buniek (ASCT)
SPÔSOB PODANIA: DÁVKA	i.v.: 0,24 mg/kg telesnej hmotnosti
VEDĽAJŠIE ÚČINKY	Nevoľnosť, vracanie, hnačka, únava, bolesť hlavy, závraty, bolesť kĺbov alebo svalov, reakcie v mieste podania injekcie, nízky počet krvných doštičiek.
POZNÁMKY	Môže spôsobiť poškodenie embrya/plodu.

**Tabuľka č. 12: Podporná starostlivosť**

SYMPTÓM	LIEČBA	POZNÁMKY
<b>Únava a slabosť v dôsledku anémie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transfúzia krvi (balené červené krvinky: po znížení počtu bielych krviniek a vyšetrení vírusov) pri ťažkej anémii</li> <li>• Erythropoetín pri miernej až stredne závažnej anémii vyvolanej liečbou</li> </ul>	Liečby sú jednoduché, zvyčajne vysoko prínosné a zlepšujú celkový stav a pocity pacienta.
<b>Bolesť kostí</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bisfosfonát (napr. Aredia® 90 mg intravenózne počas 2 – 4 hodín raz za mesiac; Zometa® 4 mg intravenózne počas 15 – 45 minút raz za mesiac)</li> <li>• Lieky na tíšenie bolesti podľa potreby (napr. acetaminofén, perorálne deriváty morfinu, fentanyl)</li> </ul>	Zmiernenie bolesti kostí je dôležité samo o sebe a zlepšuje fyzickú aktivitu, ktorá potom zlepšuje silu kostí a hojenie a zlepšuje emocionálny stav. Dlhodobá liečba bisfosfonátmi môže potenciálne, aj keď zriedkavo, spôsobiť poškodenie obličiek a čeluste. Základom prevencie je uvedomovanie si týchto rizík.
<b>Horúčka a/alebo preukázaná prítomnosť infekcie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vhodné antibiotiká</li> <li>• Neupogen® v prípade potreby na zvýšenie nízkeho počtu bielych krviniek</li> <li>• Intravenózne podávaný gamaglobulín pri závažných infekciách</li> <li>• V prípade potreby treba vykonať testy na diagnostikovanie presného typu infekcie (okrem nebezpečných biopsií/kultivácií)</li> </ul>	Napriek tomu, že antibiotiká je potrebné zvoliť a použiť po náležitom zvážení, je nesmierne dôležité dostať infekcie okamžite pod kontrolu. Odporúča sa mať antibiotiká stále poruke na použitie v núdzi (obzvlášť pri cestovaní).
<b>Gastrointestinálne vedľajšie účinky</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vhodné lieky na zmiernenie nevoľnosti, vracania, zápchy alebo hnačky</li> <li>• Udržujte adekvátny príjem tekutín a potraviny</li> </ul>	O príznakoch sa poraďte s poskytovateľmi zdravotnej starostlivosti; ťažké symptómy si môžu vyžadovať hospitalizáciu.
<b>Krvné zrazeniny a tromboembolické príhody</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Príhody súvisiace so zrazeninami predstavujú urgentné zdravotné situácie; liečba sa stanoví podľa typu príhody a rizikových faktorov pacienta</li> <li>• Je možné predpísať aspirín alebo lieky proti tvorbe zrazenín</li> </ul>	Riziko je možné znížiť cvičením, znížením hmotnosti a nefajčením.
<b>Periférna neuropatia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lieky proti bolesti</li> <li>• Prispôsobenie dávky, režimu a/alebo spôsobu podania</li> <li>• Fyzioterapia, vitamínové a iné doplnky</li> </ul>	O príznakoch sa poraďte s poskytovateľmi zdravotnej starostlivosti. Skorý zásah môže zabrániť permanentnému poškodeniu a umožniť pokračovanie liečby. Dávkovanie si neprispôbujte sami. Neužívajte doplnky bez konzultácie s lekárom.
<b>Vedľajšie účinky steroidov</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Užívajte ich spolu s jedlom skoro ráno</li> <li>• Sledujte príznaky a symptómy infekcie, ako aj zmeny hladiny cukru v krvi</li> <li>• Lieky na prevenciu pásového oparu a kvasinkovej infekcie</li> </ul>	Vedľajšie účinky a symptómy nahláste poskytovateľom zdravotnej starostlivosti. Neprestávajte užívať lieky ani nemeňte ich dávkovanie na základe vlastného rozhodnutia.

Letáky s informáciami pre pacientov o prevencii vzniku krvných zrazenín a tromboembolických príhod, zvládání vedľajších účinkov spojených s užívaním steroidov, zvládání myelosupresie, prevencii periférnej neuropatie a zvládání gastrointestinálnych vedľajších účinkov sú k dispozícii na internetovej stránke [myeloma.org](http://myeloma.org), prípadne sa obráťte na nadáciu IMF.

■ **Strava:** pre pacientov s myelómom nebola doteraz zostavená žiadna špeciálna diéta, hoci výskum jednoznačne preukázal spojenie medzi obezitou a myelómom. Odporúčame pacientom, aby sa stravovali zdravo, aby uprednostňovali typ stredomorskej stravy s dôrazom na množstvo ovocia, zeleniny, rýb, iných chudých živočíšnych bielkovín, celozrnných produktov a nespracovaných „skutočných“ potravín. Odporúčame pacientom, aby sa vyhýbali potravinám, ktoré obsahujú spracované cukry a umelé trans tuky. Opatrnosť je namieste v dvoch oblastiach:

- **vitamín C:** dávky vyššie ako 1000 mg denne môžu byť pri myelóme kontraproduktívne a zvýšiť riziko poškodenia obličiek,
- **bylinné a vitamínové doplnky:** porozprávajte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom o užívaní výživových doplnkov v čase liečby myelómu. Niektoré výživové doplnky môžu brániť tomu, aby bola liečba účinná. Aj liekové interakcie môžu spôsobiť vážne zdravotné problémy. Väčšina lekární má zavedené počítačové systémy na identifikáciu potenciálnych interakcií medzi liekmi a/alebo výživovými doplnkami.

■ **Duševné zdravie:** vaše duševné zdravie zohráva nesmierne dôležitú úlohu v tom, ako bude liečebný plán postupovať. Uistite sa, že vám plánovaná liečba vyhovuje. Ak sa obávate, že by ste mohli upadnúť do depresie, alebo sa toho obávajú ostatní, dohodnite si termín u odborníka na duševné zdravie. Je to normálna reakcia na diagnózu rakoviny a väčšina pacientov bude časom potrebovať pomoc. Z tohto hľadiska môže byť nápomocná aj myelómová podporná skupina. V tomto čase je mimoriadne dôležité získavať informácie a podporu od ľudí, ktorí to zažili. Ak chcete nájsť myelómovú podpornú skupinu vo vašom regióne, zavolajte na infolinku nadácie IMF alebo navštívte stránku [myeloma.org/support-groups](http://myeloma.org/support-groups), kde nájdete skupinu pôsobiacu vo vašej blízkosti.

■ **Pravidelný spánok:** je veľmi dôležitý pre váš imunitný systém.

■ **Vykonajte zmeny:** na čo najvyššiu možnú mieru zredukujte alebo eliminujte stres v práci, rodine alebo pri spoločenských situáciách. Čo najviac sa vyhýbajte blízkeho kontaktu so školopovinnými deťmi. Čo najviac sa vyhýbajte davom. Často si umývajte ruky. Váš imunitný systém je oslabený ochorením aj jeho liečbou. Manažment myelómu je hlavnou prioritou až do remisie a/alebo dosiahnutia stabilného stavu.

## Na záver

Zatiaľ čo diagnóza rakoviny je niečo, čo nemôžete mať pod kontrolou, získavanie informácií, ktoré zlepšia vašu interakciu s lekármi a zdravotnými sestrami je niečo, čo môžete mať pod kontrolou a bude to významne ovplyvňovať to, ako dobre sa vám bude počas priebehu ochorenia dariť.

Táto brožúra nenahrádza rady od vašich lekárov a zdravotných sestier, ktorí sú tí najpovolanejší na zodpovedanie otázok týkajúcich sa vášho špecifického plánu na riadenie zdravotnej starostlivosti. Nadácia IMF sa vám snaží len poskytnúť informácie, ktoré vám pomôžu pri diskusii so zdravotníckym tímom. Aby ste pomohli zabezpečiť účinnú liečbu s dobrou kvalitou života, musíte byť v rámci lekárskej starostlivosti o svoju osobu aktívni.



Navštívte našu stránku myeloma.org, kde nájdete aktualizované informácie o myelóme, a ak máte otázky alebo obavy týkajúce sa myelómu, zavolajte na infolinku nadácie IMF. Na infolinke nadácie IMF dostávajú volajúci najlepšie informácie o myelóme, a to starostlivým a súcitným spôsobom. Na odborníkov infolinky nadácie IMF sa môžete obrátiť prostredníctvom e-mailu na InfoLine@myeloma.org alebo na tel. čísla +1800-452-2873 alebo +1818-487-7455.

## Pojmy a definície

**Albumín (ALB):** jednoduchý, vo vode rozpustný proteín, ktorý sa nachádza v krvnom sére. Jeho produkciu inhibuje interleukín-6, keď je myelóm veľmi aktívny.

**Amyloidóza z amyloidu s ľahkými reťazcami (AL amyloidóza):** stav, kedy sa ľahké reťazce myelómu navzájom spájajú do štruktúry beta-skladaného listu a potom sa ukladajú v tkanivách a orgánoch celého tela (napr. v srdci, nervoch a obličkách) a nevyučujú sa z tela obličkami. Tento stav je známy aj pod názvom primárna amyloidóza.

**Anémia:** pokles hladiny hemoglobínu v červených krvinkách, ktoré prenášajú kyslík do tkanív a orgánov v tele. Anémia sa zvyčajne definuje ako hladina hemoglobínu pod 10 g/dl, pričom za normálnu hladinu sa považuje hodnota nad 13–14 g/dl a/alebo pokles o  $\geq 2$  g/dl z normálnej hodnoty pre jednotlivca.

**Asymptomatický myelóm:** myelóm, ktorý nevykazuje znaky či symptómy ochorenia. Ide o myelóm v ranom štádiu. Pozrite si „**Tlejúci mnohopočetný myelóm (SMM)**“.

**Bence Jonesov myelóm:** myelóm, pre ktorý je charakteristická prítomnosť Bence Jonesovho proteínu, čo je abnormálny proteín tvorený voľnými ľahkými reťazcami kappa alebo lambda a nachádza sa v moči.

**Bence Jonesov proteín:** myelómový monoklonálny proteín. Proteín pozostáva buď z voľných ľahkých reťazcov kappa, alebo lambda. Vďaka svojej malej veľkosti môžu Bence Jonesove ľahké reťazce ľahko prechádzať do moču. Množstvo Bence Jonesovho proteínu v moči sa vyjadruje v gramoch za 24 hodín. Za bežných podmienok sa v moči môže nachádzať veľmi malé množstvo proteínu (< 0,1 g/24 h), no je to skôr albumín ako Bence Jonesov proteín. Prítomnosť akéhokoľvek množstva Bence Jonesovho proteínu je abnormálna.

**Beta-2 mikroglobulín (tiež sa označuje ako  $\beta$ 2-mikroglobulín,  $\beta_2$ M alebo  $\beta$ 2M):** malý proteín prítomný v krvi. Vysoké hladiny sa objavujú u pacientov s aktívnym myelómom. Nízke alebo normálne hladiny sa objavujú u pacientov s raným myelómom a/alebo neaktívnym ochorením. Približne 10% pacientov má myelóm, ktorý neprodukuje  $\beta$ 2M. V čase relapsu sa môže hladina  $\beta$ 2M zvýšiť ešte predtým, než sa objavia zmeny hladiny myelómového proteínu. Niekedy môžu faktory, ako je vírusová infekcia, spôsobiť zvýšené hladiny  $\beta$ 2M v sére.

**Biele krvinky (WBC):** Všeobecný pojem označujúci rôzne bunky, ktoré sú zodpovedné za boj s prenikajúcimi baktériami, infekciou a alergénmi. Tieto bunky sa začínajú vyvíjať v kostnej dreni a potom sa dostávajú do ostatných častí tela. Medzi špecifické biele krvinky patria neutrofil, granulocyty, lymfocyty a monocyty.

**C-reaktívny proteín (CRP):** proteín, ktorý sa vytvára v pečeni a pri zápale hocikde v tele sa jeho hladina zvyšuje.

**Celkové prežívanie (OS):** u onkologických pacientov tento pojem označuje ich šance na to, že zostanú nažive. Označuje medián počtu jednotlivcov v skupine, ktorí po určitom čase zostanú nažive. Vo všeobecnosti OS predstavuje mieru vyliečenia. OS sa v klinických skúšaních často používa ako meradlo úspešnosti liečby.

**Cytokíny:** proteíny, ktoré vylučujú bunky a stimulujú alebo inhibujú rast/aktivitu iných buniek. Cytokíny sa tvoria lokálne (napr. v kostnej dreni) a cirkulujú v krvnom obeh. Za normálnych podmienok sa uvoľňujú ako reakcia na infekciu.

**Červené krvinky (RBC, erytrocyty):** bunky v krvi, ktoré obsahujú hemoglobín a vymieňajú kyslík za oxid uhličitý vo všetkých častiach tela. Tvorbu červených krviniek stimuluje hormón (erytropoetín), ktorý vytvárajú obličky. Pacienti s myelómom s poškodením obličiek nevytvárajú dostatok erytropoetínu a môžu začať trpieť anémiou. Dôvodom anémie u pacientov s myelómom môže byť aj účinok myelómových buniek na schopnosť kostnej drene vytvárať nové červené krvinky.

**Extramedulárny plazmocytóm:** nádor tvorený monoklonálnymi plazmatickými bunkami, ktorý sa nachádza v mäkkom tkanive mimo kostnej drene a oddelene od kosti.

**Fluorescenčná in situ hybridizácia (FISH):** postup, vďaka ktorému môžu vedci lokalizovať umiestnenie špecifických sekvencií DNA na chromozómoch.

**Hypekalcémia:** vyššia než normálna hladina vápnika v krvi. U pacientov s myelómom sa zvyčajne v dôsledku deštrukcie kostí uvoľňuje vápnik z kosti do krvného obehu. Tento stav môže vyvolať množstvo symptómov vrátane nechutenstva, nevoľnosti, smädu, únavy, svalovej slabosti, nepokoja a zmätenosti. Pozrite si „**Vápnik**“.

**IgD, IgE:** dva typy myelómu, ktoré sa vyskytujú menej často. Pozrite si „**IgG, IgA**“.

**IgG, IgA:** dva najbežnejšie typy myelómu. Písmená G a A označujú typ proteínu vytváraného myelómovými bunkami. Myelómový proteín, ktorý je imunoglobulínom, pozostáva z dvoch ťažkých reťazcov (napríklad typ G) spojených s dvoma ľahkými reťazcami, ktoré sú buď kappa, alebo lambda. Preto majú dva najbežnejšie podtypy myelómu identické ťažké reťazce (napr. IgG kappa a IgG lambda). Pojmy „ťažký“ a „ľahký“ označujú veľkosť, resp. molekulovú hmotnosť proteínu, pričom ťažké reťazce sú väčšie než ľahké reťazce.

**IgM:** zvyčajne sa spája s Waldenströmovou makroglobulinémiou. V zriedkavých prípadoch môže byť IgM typ myelómu.

**Imunitný systém:** komplexná skupina orgánov a buniek, ktoré tvoria protilátky, bunkové odpovede s cieľom ochrániť telo pred cudzorodými látkami, ako sú baktérie, vírusy, toxíny a rakovina.

**Imunofixačná elektroforéza (IFE):** imunologický test séra alebo moču používaný na identifikáciu proteínov. Vďaka nemu dokážu lekári u pacientov s myelómom identifikovať typ M-proteínu (IgG, IgA, kappa alebo lambda). Najcitlivejšia rutinná technika imunofarbenia, ktorá presne identifikuje typ ťažkých a ľahkých reťazcov M-proteínu.

**Imunoglobulín (Ig):** proteín, ktorý produkujú plazmatické bunky. Je to veľmi dôležitá časť imunitného systému organizmu. Imunoglobulíny sa viažu na cudzorodé látky (antigény) a pomáhajú ich ničiť. Medzi triedy imunoglobulínov (tiež označovaných ako izotypy) patrí IgG, IgA, IgD, IgE a IgM. Laický pojem pre imunoglobulín je „protilátka“.

**Indukčná liečba:** počiatočná liečba využívaná v snahe dosiahnuť remisiu u pacientov s novodiagnostikovaným myelómom. Niekedy sa nazýva liečbou „v prvej línii“.

**Klinické štúdie:** výskumná štúdia novej liečby, ktorá zahŕňa pacientov. Každá štúdia je zameraná na nájdenie lepších spôsobov prevencie, detekcie, diagnostikovania alebo liečby rakoviny a zodpovedanie vedeckých otázok.

- **Kontrolná skupina** – randomizovanej klinickej štúdie, ktoré dostáva štandardnú liečbu alebo placebo (žiadna liečba).
- **Experimentálna skupina** – rameno randomizovanej klinickej štúdie, ktoré dostáva novú liečbu.
- **Randomizovaná klinická štúdia** – výskumná štúdia, v ktorej je pacientom náhodne pridelovaná určitá liečba.
- **Rameno** – jedna z liečebných skupín rrandomizovanej štúdie. Väčšina randomizovaných štúdií má dve ramená, no môže ich byť aj viac.
- **Koncový ukazovateľ** – cieľ štúdie, t. j. to, čo sa klinické skúšanie pokúša zmerať alebo zistiť. Typickým koncovým ukazovateľom býva zmeranie toxicity, miery odpovede a prežívanie.
- **Dvojité zaslepenie** – aspekt randomizovanej štúdie, kedy ani účastník ani lekár nevedia, ku ktorému ramenu štúdie bol pacient priradený. Účelom takéhoto zaslepenia je eliminovať akúkoľvek odchýlku pri nahlasovaní výsledkov.
- **Štúdia fázy I** – štúdia vytvorená tak, aby sa stanovila maximálna tolerovaná dávka (MTD) nového lieku alebo novej kombinácie liekov. Zvyčajne ide o prvé testovanie novej liečby na ľuďoch, aj keď pri skúšaní kombinovanej liečby fázy I už mohli byť jednotlivé zložky riadne otestované. Pacienti v štúdiu fázy I musia trpieť nádorovým ochorením v pokročilom štádiu, ktoré je refraktérne (nereaguje) na akúkoľvek štandardnú liečbu. Pri typických štúdiách fázy I dostávajú liečbu po sebe nasledujúce skupiny („kohorty“) pozostávajúce z 3 až 6 pacientov. Všetci pacienti v kohorte dostávajú rovnakú dávku. Prvá kohorta väčšinou dostáva veľmi nízku dávku a dávka sa postupne zvyšuje v každej nasledujúcej kohorte, až kým u stanoveného počtu pacientov nenastane toxicita obmedzujúca dávku (DLT). Dávka použitá pri predchádzajúcej kohorte sa potom považuje za maximálnu tolerovanú dávku. Táto dávka sa neskôr podáva v rámci štúdie fázy II.
- **Štúdia fázy II** – štúdia, zameraná na zistenie miery odpovede na novú liečbu, ktorá už bola otestovaná v rámci štúdie fázy I. Zvyčajne sa liečbe podrobuje 14 až 50 pacientov s jedným typom rakoviny, aby sa zistilo, koľkí z nich budú na liečbu reagovať. Sú to väčšinou pacienti s nádorovým ochorením v pokročilom štádiu, ktoré nereaguje na žiadnu štandardnú liečbu a navyše ich ochorenie musí byť merateľné. Ak sú výsledky štúdie fázy II dostatočne sľubné, liečbu je možné otestovať v rámci štúdie fázy III. Ak sú výsledky jednoznačne omnoho lepšie než pri štandardnej liečbe, nie je vždy nutné

vykonávať štúdiu fázy III, a liečba sa môže na základe výsledkov štúdie fázy II stať štandardnou liečbou.

- **Štúdia fázy III** – štúdia zameraná na porovnanie dvoch alebo viacerých typov liečby pre daný typ a štádium rakoviny. Koncovým ukazovateľom štúdie fázy III zvyčajne býva prežívanie alebo prežívanie bez ochorenia. Štúdie fázy III sú zvyčajne randomizované, takže si pacienti nemôžu vybrať, ktorý typ liečby budú dostávať. Typická štúdia fázy III zvyčajne zahŕňa 50 až tisíce pacientov. Niektoré štúdie fázy III majú za cieľ porovnať novú liečbu, ktorá dosiahla priaznivé výsledky počas štúdie fázy II so staršou, dobre známou štandardnou liečbou. Iné štúdie fázy III majú za cieľ porovnať liečby, ktoré sa už bežne používajú. Niektoré liečby zo štúdie fázy III môžu byť dostupné nad rámec klinického testovania.
- **Štúdia fázy IV** – dokonca aj po schválení lieku americkým Úradom pre potraviny a lieky (FDA) na použitie v určitej indikácii môže existovať potreba pre dodatočné testovanie. Klinické štúdie fázy IV môžu vyžadovať regulačné orgány alebo ich môže z rôznych dôvodov realizovať spoločnosť, ktorá štúdiu financuje. Napríklad, cieľom bezpečnostného dohľadu je detegovanie akýchkoľvek zriedkavých alebo dlhodobých vedľajších účinkov vo väčšej populácii pacientov a počas dlhšieho časového obdobia, než je to možné v klinických štúdiách fázy I–III.

**Kostná dreň:** mäkké špongiovité tkanivo v strede kostí, kde sa tvoria biele krvinky, červené krvinky a krvné doštičky. V rámci tohto tkaniva sa hromadia abnormálne plazmatické bunky a spôsobujú tak myelóm.

**Krvné doštičky:** jedna z troch základných zložiek krvi, pričom ďalšími dvoma sú červené krvinky a biele krvinky. Krvné doštičky upchávajú trhliny v stenách krvných ciev a uvoľňujú látky, ktoré stimulujú tvorbu krvných zrazenín. Krvné doštičky sú hlavnou ochranou proti krvácaniu. Nazývajú sa tiež trombocyty.

**Laktátdehydrogenáza (LDH):** enzým, ktorý vytvára energiu a nachádza sa takmer vo všetkých tkanivách v tele. Hladiny LDH v krvnom obehú sa zvyšujú ako reakcia na poškodenie buniek. Hladiny LDH sa môžu používať na monitorovanie aktivity myelómu.

**Lézia:** oblasť abnormálneho tkaniva. Hrčka alebo absces spôsobený poranením alebo ochorením, ako je napríklad rakovina. Pri myelóme označuje slovo „lézia“ plazmocytóm alebo diery v kosti.

**Lytické lézie:** poškodené časti kosti, ktoré sa na röntgenovej snímke prejavujú ako tmavé miesta, kedy na jednom mieste už došlo k minimálne 30 % úbytku zdravej kosti. Lytické lézie vyzerajú ako diery v kosti a sú dôkazom jej oslabenia.

**Lytický (lýza):** rozpustenie alebo deštrukcia buniek či tkanív.

**Ľahký reťazec:** ľahký reťazec imunoglobulínu je tá menšia zložka z dvoch zložiek protilátky (imunoglobulínu). Ľahké reťazce sa prostredníctvom chemických väzieb viažu na konce ťažkých reťazcov, no môžu sa vyskytovať aj extra ľahké reťazce, ktoré vstupujú do krvného obehu. Tieto reťazce sa nazývajú „voľné ľahké reťazce“. Existujú dva typy ľahkých reťazcov: kappa a lambda.

**Malígný:** rakovinový; schopný prenikať do okolitých tkanív a šíriť sa do ostatných častí tela.

**Monoklonálna gamapatia nejasného významu (MGUS):** kategória poruchy plazmatických buniek, pre ktorú sú charakteristické pomerne nízke hladiny monoklonálneho proteínu v krvi a/alebo v moči. Hladiny plazmatických buniek kostnej drene sú nízke (< 10%). Chýbajú symptómy súvisiace s myelómom (napr. anémia, zlyhanie obličiek, hyperkalciémia a lytické lézie).

**Monoklonálny:** klon alebo duplikát jednej bunky. Myelóm sa vyvíja z jedinej malígnej plazmatickej bunky (monoklonu). Aj typ produkovaného myelómového proteínu je monoklonálny – má skôr jednu než viacero foriem (polyklonálny). Dôležitým praktickým aspektom monoklonálneho proteínu je skutočnosť, že pri elektroforéze séra sa prejavuje ostrým výbežkom (M-výbežok).

**Monoklonálny proteín (M-proteín):** abnormálny proteín produkovaný myelómovými bunkami, ktorý sa akumuluje v kosti a kostnej dreni a tým ju poškodzuje. Vysoká hladina M-proteínu naznačuje, že počet myelómových buniek je veľký.

**Nádor:** abnormálna masa tkaniva, ktorá je výsledkom nadmerného delenia buniek.

**Nesekrečný myelóm:** Približne u 1 % pacientov s myelómom sa nezistí M-proteín v krvi (v sére) ani v moči. Niektorých takýchto pacientov možno úspešne monitorovať pomocou testu na stanovenie voľných ľahkých reťazcov v sére, iní pacienti sa môžu monitorovať pomocou biopsie kostnej drene a/alebo PET/CT vyšetrenia. Pacienti s nesekrečným myelómom sa liečia rovnako ako pacienti s ochorením, pri ktorom sa M-proteín vylučuje.

**Osteoblast:** kostná bunka, ktorá je spojená s tvorbou kostného tkaniva. Osteoblasty tvoria osteoid, ktorý sa mineralizuje s vápnikom a vytvára novú tvrdú kosť.

**Osteoklast:** bunka, ktorá sa nachádza v kosti a kostnej dreni na spojive medzi kostnou dreňou a kosťou. Je zodpovedná za zlomenie alebo remodeláciu starého kostného tkaniva. Pri myelóme dochádza k nadmernej stimulácii osteoklastov, zatiaľ čo aktivita osteoblastov je blokovaná. Kombinácia zrýchlenej resorpcie kosti a blokovanej tvorby novej kosti má za následok vznik lytických lézií.

**Periférna neuropatia (PN):** strata citlivosti, pocit brnenia a/alebo bolesť rúk, chodidiel, nôh a/alebo ramien.

**Plazmatické bunky:** špeciálne biele krvinky, ktoré vytvárajú protilátky (imunoglobulíny). Myelóm je rakovina plazmatických buniek. Malígne plazmatické bunky sa nazývajú myelómové bunky. Pri myelóme vytvárajú malígne plazmatické bunky veľké množstvá abnormálnych protilátok, ktorým chýba schopnosť bojovať s infekciou. Tieto abnormálne protilátky sú monoklonálne proteíny, resp. M-proteíny, ktoré fungujú ako nádorový marker pre myelóm. Plazmatické bunky vytvárajú aj iné chemikálie, ktoré môžu poškodzovať orgány a tkanivá (napr. anémia, poškodenie obličiek a poškodenie nervov).

**Plazmocytóm:** pozrite si „**Extramedulárny plazmocytóm**“ a „**Solitérny plazmocytóm kosti (SPB)**“.

**Prežívanie bez progresie (PFS):** zlepšené prežívanie pacienta, ktoré sa dá priamo pripísať podávanej liečbe myelómu. Obdobie, počas ktorého pacient prežíva a myelóm znova nerastie ani nedochádza k relapsom. Pozrite si „**Progresívne ochorenie**“.

**Progresívne ochorenie:** ochorenie, ktoré sa zhoršuje alebo dochádza k relapsu, čo je zdokumentované testami. Definuje sa ako nárast o  $\geq 25\%$  od najnižšej potvrdenej hodnoty odpovede z hľadiska hladiny myelómového proteínu a/alebo nový dôkaz ochorenia.

**Protilátka:** proteín, ktorý tvoria biele krvinky (plazmatické bunky) a pomáha pri boji s infekciami a ochorením.

**Solitérny plazmocytóm kosti (SPB):** samostatná, jediná masa monoklonálnych plazmatických buniek v kosti. Diagnóza SPB zahŕňa solitérnu kostnú léziu, ktorej biopsia ukáže infiltráciu plazmatickými bunkami; negatívne výsledky zobrazovacích vyšetrení z hľadiska iných kostných lézií; neprítomnosť klonálnych plazmatických buniek v náhodnej vzorke kostnej drene; a žiadny dôkaz o anémii, hyperkalciémii či postihnutí obličiek, ktoré by naznačovali systémový myelóm.

**Tlejúci mnohopočetný myelóm (SMM):** SMM je ochorenie o úroveň vyššie ako MGUS, no stále ide o neaktívny myelóm s charakteristikami CRAB naznačujúcimi poškodenie orgánov. Pacienti so štandardne rizikovým SMM nepotrebujú liečbu, no vyžaduje sa pravidelná kontrola hematológom. Pacienti s vysokorizikovým SMM sa môžu rozhodnúť, či sa chcú zúčastniť klinickej štúdie.

**Transplantát (transplantácia):** existujú rôzne typy transplantácie.

- **Transplantácia kmeňových buniek z periférnej krvi (PBSC)** – predtým, než sa pacientovi podá vysokodávkovaná chemoterapia, ktorá zničí rakovinové bunky, lekári odoberú zdravé kmeňové bunky z cirkulujúcej krvi pacienta (nie z kostnej drene) a uchovávajú ich. Kmeňové bunky sa potom po liečbe vrátia pacientovi, kde môžu tvoriť nové krvinky a nahradiť krvinky zničené liečbou. Použitie PBSC pri autológnej transplantácii umožňuje ľahší a bezpečnejší odber kmeňových buniek a rýchlejšie zotavenie sa po transplantácii, než transplantácia kostnej drene.
- **Autológna transplantácia** – postup, v rámci ktorého sa z krvi z pacienta odoberú kmeňové bunky a vrátia sa mu po ukončení intenzívnej liečby.
- **Transplantácia kostnej drene** – tento pojem opisuje proces odberu kmeňových buniek z kostnej drene a ich podanie vo forme infúzie pacientovi. V súčasnosti sa v prípade myelómu tento pojem používa zriedkavejšie, lebo kmeňové bunky sa teraz odoberajú z periférnej alebo cirkulujúcej krvi.
- **Alogénna transplantácia (aloštep)** – infúzia kostnej drene alebo kmeňových buniek od jedného jedinca (darcu) inému jedincovi (prijímateľovi). Pacient dostane kostnú dreň alebo kmeňové bunky od darcu, ktorý je kompatibilný, aj keď nie geneticky identický. Vykonáva sa krvný test HLA, pomocou ktorého sa určí, či sa pacient s potenciálnym darcom zhoduje. Darcom môže byť rodinný príslušník alebo môže pochádzať z registra darcov, ako je napr. Národný program darcov kostnej drene (NMDP). V ojedinelých prípadoch môžu bunky darcu pochádzať z banky pupočníkovej krvi.



- **Alogénna transplantácia po príprave s redukovanou intenzitou (RIC)** – novšia a pri myelóme bezpečnejšia technika než je alogénna transplantácia. RIC je nemyeloablatívna „minialotransplantácia“ po príprave s redukovanou intenzitou, ktorá sa vykonáva v priebehu 180 dní po štandardnej autológnej transplantácii.
- **Tandemová transplantácia** – pojem, ktorý sa používa na označenie dvoch transplantácií. Môže ísť o dve autológne transplantácie alebo o autológnu transplantáciu, po ktorej nasleduje alogénna transplantácia (od darcu). Tandemové transplantácie sa zvyčajne plánujú tak, aby medzi jednotlivými transplantáciami bol odstup 3–6 mesiacov. V ére nových účinných liečob je tandemová transplantácia stále menej častá.
- **Transplantácia pri zhode nepříbuzných darcov (MUD)** – ide o postup transplantácie kmeňových buniek, pri ktorom sú pacient a kmeňové bunky geneticky zhodné, pričom bunky nepochádzajú od rodinných príslušníkov. Tento postup sa u pacientov s myelómom neodporúča, pretože sa spája s neakceptovateľne vysokou úmrtnosťou.
- **Syngeneická transplantácia** – infúzia kostnej drene alebo kmeňových buniek medzi identickými dvojčatami.
- **Transplantácia pupočníkovej krvi** – kmeňové bunky pochádzajú z pupočníkovej krvi novorodencov. Takáto krv je zmrazená a uskladnená v bankách pupočníkovej krvi.

**Udalosti definujúce myelóm (MDE):** biologické markery, ktoré naznačujú progresiu smerom k symptomatickému myelómu, ku ktorej dochádza v období od 18 mesiacov do 2 rokov.

**Vakcína:** prípravok, ktorý obsahuje mŕtve mikroorganizmy, živé oslabené organizmy alebo úplne virulentné organizmy, ktorý sa podáva na vytvorenie alebo umelé zvýšenie imunity voči určitému ochoreniu.

**Vápnik:** minerál, ktorý sa nachádza najmä v tvrdej časti kostnej matice alebo hydroxyapatite. Ak sa vytvára alebo uvoľňuje v nadmernom množstve, môže sa hromadiť v krvnom obeh. Pozrite si „**Hyperkalcémia**“.

**Vírus:** malá častica, ktorá môže infikovať bunky a zmeniť ich funkciu. Infekcia vyvolaná vírusom môže u pacienta spôsobiť rozvinutie symptómov. Vzniknuté ochorenie a symptómy závisia od typu vírusu a typu infikovaných buniek.

**Voľný ľahký reťazec:** časť monoklonálneho proteínu s ľahkou molekulárnou hmotnosťou. Môže sa viazať na ťažký reťazec alebo môže zostať nenašovaná, resp. voľná. Voľné ľahké reťazce sa môžu zmerať pomocou citlivého testu s názvom Freelite®.

**Waldenströmova makroglobulinémia (WM):** zriedkavý typ indolentného lymfómu, ktorý postihuje plazmatické bunky. Tvoria sa nadmerné množstvá IgM proteínu. Nie je to typ myelómu.

## 10 STEPS TO BETTER CARE®

### JEDINEČNÝ NÁSTROJ NA ZÍSKANIE INFORMÁCIÍ O DIAGNÓZE A LIEČBE

Jedným z najviac skľučujúcich aspektov po stanovení diagnózy mnohopočetného myelómu je zistenie a pochopenie toho, že ide o neznáme a pomerne komplikované ochorenie. Od stanovenia diagnózy po dlhodobé prežívanie vás na vašej ceste s mnohopočetným myelómom bude sprevádzať 10 Steps to Better Care® (10 krokov k lepšej starostlivosti):

1. **Oboznámte sa s ochorením. Nechajte si stanoviť správnu diagnózu.**
2. **Testy, ktoré naozaj potrebujete.**
3. **Možnosti počiatočnej liečby.**
4. **Podporná starostlivosť a ako sa k nej dostať.**
5. **Transplantácia: Potrebujete ju?**
6. **Zhodnotenie odpovede: Zaberá liečba?**
7. **Konsolidácia a/alebo udržiavanie.**
8. **Sledovanie myelómu: Monitorovanie bez záhad.**
9. **Relaps: Potrebujete zmeniť liečbu?**
10. **Nové štúdie: Ako ich nájsť.**

Navštívte stránku **10.steps.myeloma.org**, kde získate lepší prehľad o ochorení a diagnóze a krok za krokom sa oboznámite s najlepšimi testami, liečbami, podpornou starostlivosťou a momentálne dostupnými klinickými štúdiami.

Ako vždy vás International Myeloma Foundation (IMF) vyzýva k tomu, aby ste všetky zdravotné záležitosti prediskutovali so svojím lekárom. Nadácia je tu pre vás, aby vám poskytla nástroje na pochopenie a lepšie zvládanie vášho myelómu. Navštívte webovú lokalitu IMF myeloma.org alebo zavolajte na infolinku nadácie na tel. čísle +1818-487-7455, na ktorej vám s vašimi otázkami a problémami poradia vyškolení odborníci. Medzinárodná nadácia pre myelóm je tu preto, aby vám pomohla.

