

A MOHA jóváhagyásával



Honlap: www.onkohemat.hu
E-mail: moha@onkohemat.hu
Telefon: +36 20 439 8645



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

Telefon:

+1 800-452-2873

(az USA-ból és Kanadából)

+1 818-487-7455

(a világ minden országából)

Fax: **+1 818-487-7454**

TheIMF@myeloma.org

myeloma.org



Az MGUS és a smoldering mielóma multiplex



© 2018, International Myeloma Foundation. Minden jog fenntartva.

Az **International Myeloma Foundation** kiadványa

Az International Myeloma Foundation (IMF, Nemzetközi Mielóma Alapítvány) bemutatása

Az 1990-ben létrehozott International Myeloma Foundation a mielómás betegekért alapított legrégebbi és legnagyobb jótékonyági szervezet. A világ 140 országában több, mint 350 000 tagot számláló szervezet a mielómás betegeket, családtagjaikat és az egészségügyi szakembereket segíti. Az Alapítvány számos programot kínál a kutatás, az oktatás, a támogatás és az érdekképviselés terén:

KUTATÁS Az alapítvány vezető szerepet tölt be a globális mielómakutatásban. Az alapítvány a laboratóriumi kutatás támogatása keretében 1995 óta több, mint száz, élvonalban lévő fiatal és vezető kutató munkáját segítette ösztöndíjakkal. Emellett az alapítvány egyedülállóan és kiemelkedő sikerrel segíti a világ legjobb szakembereinek együttműködését az International Myeloma Working Group (IMWG, Nemzetközi Mielóma Munkacsoport) keretében, amely neves orvosi szaklapokban jelentet meg cikkeket, kutatja a gyógyítási lehetőségeket, szakmailag támogatja az innovatív kutatók új nemzedékét és az ellátás színvonalának emelésével igyekszik jobbítani a betegek életét.

OKTATÁS Az alapítvány oktatási tevékenységei, a betegeknek és családtagjaiknak szóló szemináriumok, az orvosi centrumokban szervezett szakmai műhelyek és a regionális közösségi találkozók világszerte népszerűek. Ezeken a találkozókra a mielómás betegek és családjaik első kézből kapnak naprakész információt a mielóma kezelésére szakosodott legjobb szakorvosoktól és kutatóktól. A betegeknek, gondozóiknak és az egészségügyi szakembereknek szánt könyvtárunk száznál is több kiadványt számlál. Az évente frissülő tartalom ingyenesen hozzáférhető. A kiadványok több, mint húsz nyelven olvashatók.

TÁMOGATÁS Az amerikai +1 800-452-2873 telefonszámon hívható ingyenes infovonalon működő szolgálatunkon választ kaphatnak a felmerülő kérdésekre, munkatársaink évente több ezer családnak nyújtanak segítséget telefonon vagy e-mailen. Az IMF több mint 150 csoporttal működő betegtámogató hálózatot működtet Amerikában, és képzést biztosít azon elhivatott betegek, gondozók és ápolók számára, akik önkéntesen vállalják a közösségükben működő betegtámogató csoportok vezetését.

ÉRDEKKÉPVISELET Az IMF érdekképviselési programja képzést és támogatást nyújt az érintett személyeknek, hogy megfelelően tudjanak közbenjárni a mielómás betegeket érintő problémák megoldásában. Az IMF az Egyesült Államokban állami és szövetségi szinten is dolgozik az egyenlő bánásmóddal a betegbiztosítás területén. Az IMF tréningjein képzett jogi képviselők minden évben komoly sikereket érnek el a mielómás betegeket érintő fontos ügyekben.

A gyógymód megtalálása **A jobb életért**

JOGI NYILATKOZAT A MOHA hiteles információk közlésére törekszik, de azok időszerűségével, érvényességével, teljességével kapcsolatban, illetve a tájékoztatásból fakadó esetleges károkért felelősséget nem vállal. Felhívjuk a figyelmét, hogy anyagaink kizárólag tájékoztató és ismeretterjesztő jellegűek, így nem adhatnak választ minden olyan kérdésre, amely egy adott betegséggel, kezeléssel vagy más témával kapcsolatban felmerülhet és nem pótolhatják az orvosokkal, gyógyszerészekkel vagy más egészségügyi szakemberekkel való személyes találkozást, beszélgetést és gondos kivizsgálást. Jelen betegtájékoztató füzet az International Myeloma Foundation kiadványának magyar nyelvű fordítása, ezért kérjük, hogy a magyar sajtósságokról kérdezze kezelőorvosát.

Tartalomjegyzék

Mit tudhat meg a tájékoztatóból?	4
Bizonytalan jelentőségű monoklonális gammopátia (Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance, MGUS)	4
Smoldering (tünetmentes) mielóma multiplex	10
Záró gondolatok	14
Kifejezések és meghatározások	14

Mit tudhat meg a tájékoztatóból?

A „Megértés”-t célzó IMF kiadványsorozatban a **mielóma multiplex** (a továbbiakban csak „mielóma”) kezelésére használt gyógyszerekre és a támogató kezelésre vonatkozó információk találhatók. A szövegben **félkövérrel** szedett szavak magyarázata megtalálható a kiadvány végén, a „Kifejezések és meghatározások” című részben. A mielómával kapcsolatos kifejezések részletesebb gyűjteménye pedig megtalálható az IMF weboldalán a glossary.myeloma.org címen a *Glossary of Myeloma Terms and Definitions* (A mielómával kapcsolatos kifejezések és meghatározások) című dokumentumban.

A mielóma egy olyan betegség, amelyről a diagnózis időpontjában a legtöbb beteg még nem hallott. Annak érdekében, hogy Ön képes legyen aktív szerepet játszani a saját orvosi ellátásában és a kezelésre vonatkozóan helyes döntéseket hozni orvosával együtt, nagyon fontos, hogy a lehető legtöbbet tudjon a mielómáról és lehetséges kezelési módjairól. A tájékoztatóban szereplő információk segítik Önt az egészségügyi kezelő teammel történő hatékonyabb kommunikációban.

Ebben a tájékoztatóban a bizonytalan jelentőségű monoklonális gammopátiára (MGUS-ra, monoclonal gammopathy of undetermined significance) és a smoldering vagy tünetmentes mielóma multiplexre (SMM-re) vonatkozó információkat talál. Az MGUS nem egy **daganatos megbetegedés** vagy egy betegség. Az SMM nem aktív mielóma. Azonban mind az MGUS, mind az SMM az aktív betegség megelőző állapotai közé tartozik, ezért fontos megérteni, hogy ha kialakul belőle aktív mielóma, akkor az mikor és hogyan zajlik, illetve milyen megfigyelő vagy beavatkozási módszerekre van szükség.

Bizonytalan jelentőségű monoklonális gammopátia (Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance, MGUS)

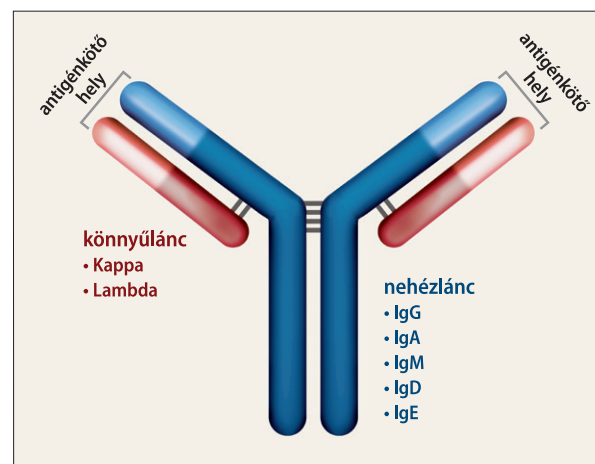
Mi az MGUS?

Az MGUS („EM-gusz”) kifejezést 1978-ban alkotta meg Robert A. Kyle, a Minnesota állambeli rochesteri Mayo klinika professor emeritusa. Az MGUS kifejezés egy túlzott **monoklonális fehérje- (M-protein)** termeléssel járó **jóindulatú** és **tünetmentes** állapotot jelöl. A monoklonális fehérje a vérben található, és a **plazmasejtnek** nevezett immunsejtek termelik. Az MGUS nem egy **daganatos megbetegedés** vagy egy betegség.

Mik azok a plazmasejtek?

A plazmasejtek a **B-sejteknek (B-limfocitáknak)** nevezett **fehérvérsejtekből** alakulnak ki, és az **immunrendszer** kulcsfontosságú részét képezik.

1. ábra Az immunglobulinok (antitestek) szerkezete



A plazmasejtek a fehérjék vagy a szervezet által idegenként (nem sajátként) felismert molekulák elleni **antitesteket** termelnek. Orvosi szakszóval az antitesttel reagáló vagy hozzá kötődő idegen fehérjét **antigénnek** nevezik (angolul a szó az „antitest” és a „generátor” szavak összevonásából jött létre). Ilyen antitesttermelést kiváltó

idegen anyagok (antigének) a baktériumok, a vírusok, a paraziták, a gombák és a toxinok.

A normál immunválasz során a B-sejtek plazmasejteké érnek a **csontvelőben**, ahol antitest- (vagy orvosi kifejezéssel **immunglobulin-** vagy Ig-) termelésbe kezdenek az antigének elpusztítása érdekében. Öt típusú immunglobulin nehézlánc létezik: **IgG**, **IgA**, **IgD**, **IgE** és **IgM**. Az immunglobulin könnyűláncoknak két típusa van: kappa (κ) és lambda (λ).

Normál körülmények között ezek az antitestek az adott idegen antigénhez kötődnek és más immunrendszeri sejtekkel együtt hatástalanítják és elpusztítják az antigént és/vagy a hozzá kapcsolódó fertőző anyagot vagy sejtet. A normál immunválasz során a plazmasejtekből felszabaduló antitestek „poliklonálisak”, mivel több különböző plazmasejtből származnak, ezáltal képesek változatos antigéneket megtámadani.

Mi az a monoklonális fehérje?

Az MGUS-ban egy kóros plazmasejtből származó egyetlen plazmasejtklón van jelen, amely elszaporodik, és csak egyetlen antigén ellen termel antitestet. Az azonos plazmasejtekből álló klón által termelt egyetlen típusú antitestet monoklonális antitestnek vagy monoklonális proteinnek hívják. Az M-protein kóros, és antitestként sem funkcionál megfelelően. Néha azonban az ilyen antitestek a test normál antigéneivel reagálnak vagy kötődnek hozzájuk, így „auto-antitestekké” válnak. Sok **autoimmun betegséget**, pl. a lupuszt, a pszoriázist és az 1-es típusú cukorbetegséget autoantitestek okozzák.

Hogyan mutatják ki az MGUS-t?

Az MGUS akár rutin fizikális vizsgálat során is felfedezhető. Ha a vérben vagy a vizeletben emelkedett a fehérjék szintje, akkor vizsgálatokat kell végezni a szintnövekedés okának megállapítására. Az M-protein jelenléte szérumban **elektroforézissel** (SPEP), vizelet protein elektroforézissel (UPEP) és **immunfixációs elektroforézissel** (IFE) mutatható ki. Az M-protein kimutatására és mérésére szolgáló vizsgálatokra vonatkozó további információkért olvassa el az IMF „A vizsgálati eredmények megértése” című kiadványát.

Az MGUS-nak több típusa is létezik?

Az MGUS kialakulhat limfoid (nyirokrendszeri) sejtekből vagy plazmasejtekből is, és a két típusú MGUS biológiailag eltér egymástól. A limfoid típusban csak IgM típusú M-protein termelődik, és ez körülbelül az összes MGUS 15%-át teszi ki. Az MGUS e típusából, ha progrediál akkor **Waldenström makroglobulinémia (WM)** vagy limfóma alakul ki. A plazmasejt típusú MGUS mielómába vagy más vele kapcsolatos plazmasejtbetegségbe progrediálhat (pl. **amiloidózis**ba vagy **könnyűlánc lerakódási betegség**be). Ebben a tájékoztatóban a plazmasejtes típusú MGUS-ról lesz szó, amely az MGUS esetek 85%-áért felelős.

Milyen gyakori betegség az MGUS?

Az MGUS az 50 év fölötti népesség 3–4%-át érinti, és **előfordulási gyakorisága** az életkorral nő. Nagyon valószínű, hogy sok betegnél fennáll az MGUS úgy, hogy nem is tud róla. Az aktuális adatok azt mutatják, hogy a mielómát mindig megelőzi az MGUS, azonban az MGUS-os eseteknek csak egyötöde progrediál rosszindulatú betegségbe.

Melyek az MGUS diagnosztikai kritériumai?

Az MGUS diagnosztikai kritériumai az alábbiak:

- Kevesebb, mint 3 gramm/deciliter (g/dl) M-protein a szérumban (a vér folyékony részében),
- 10%-nál kevesebb monoklonális plazmasejt a csontvelőben és
- Nem állnak fenn az aktív mielómára jellemző **CRAB kritériumok**: emelkedett **Calciumszint** a vérben, **Renális** (vese-) problémák, **Anémia**, vagy **Bone disease** (csontbetegség).

Mekkora a kockázata, hogy az MGUS-ból mielóma alakul ki?

Az MGUS aktív mielómába történő progressziójának kockázatát hosszú ideig tanulmányozta Dr. Kyle, és azt mutatta ki, hogy ennek kockázata évente 1% és az MGUS-ban szenvedő betegeknek csak 20%-ánál alakul ki mielóma vagy más rosszindulatú állapot.

A Nemzetközi Mielóma Munkacsoport (International Myeloma Working Group, IMWG) 2010-ben közzétett *Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance (MGUS) and Smoldering (Asymptomatic) Multiple Myeloma: IMWG Consensus Perspectives – Risk Factors for Progression and Guidelines for Monitoring and Management* (Bizonytalan jelentőségű monoklonális gammopátia (MGUS) és a Smoldering (tünetmentes) mielóma multiplex: a prognózisra vonatkozó konszenzus – a progresszióra vonatkozó kockázati tényezők és a monitorozás és a kezelés irányelvei) című konszenzusában szerepelnek azok a kritériumok, amelyek alapján meghatározható, hogy az MGUS kicsi, közepes vagy nagy valószínűséggel progrediál mielómába.

A kis kockázatú MGUS három kritériuma az alábbi:

- Az M-protein szintje 1,5 g/dl (vagy 15 g/l) alatt van.
- Az M-protein IgG típusú.
- Normál **szabad könnyűlánc** arány (a kappa láncok számát osztva a lambda láncok számával; az eredmény kb. 1,65).

A kis–közepes kockázatú MGUS esetén fennáll az alábbi kockázati tényezők egyike: az M-protein szintje magasabb, mint 1,5 g/dl, nem IgG típusú M-protein vagy kóros szabad könnyűlánc arány.

A nagy–közepes kockázatú MGUS esetén két kockázati tényező áll fenn.

A nagy kockázatú MGUS esetén mindhárom kockázati tényező fennáll.

A könnyűláncokra és azok mérésére vonatkozó további információk az *A Freelite® és a Hevylite® vizsgálatok megértése* című IMF kiadványban találhatók.

A kutatók bizonyos mértékben megértették már az MGUS mielómába történő progressziójának biológiai eseményeit, azonban azt még mindig nem tudják, hogy ami egyes betegeknél elindítja a progressziót, az másoknál miért nem, illetve, hogy hogyan lehet azt megelőzni. A kutatók továbbra is keresik a válaszokat ezekre a kérdésekre. Bár az MGUS-ban szenvedő betegeknek csak egyötödénél alakul ki mielóma vagy más rosszindulatú betegség, a mielómát minden esetben megelőzi az MGUS.

Hogyan állítják fel az MGUS diagnózist?

Minden újonnan diagnosztizált MGUS esetén

Az IMWG konszenzusa alapján minden újonnan diagnosztizált MGUS esetén fel kell venni a beteg teljes kórtörténetét, el kell végezni a fizikális vizsgálatot, és ellenőrizni kell a mielóma vagy az amiloidózis fennállására utaló tüneteket. El kell végezni a teljes vérkép vizsgálatot, meg kell mérni a szérumban kalcium- és **kreatininszintjét**, és meg kell vizsgálni, hogy van-e fehérje a vizeletben. Ha a vizeletben fehérjét találnak (proteinuria), akkor UPEP és IFE vizsgálatokat kell végezni.

Kis kockázatú MGUS

A kis kockázatú MGUS esetén, ha a klinikai vizsgálat, a teljes vérkép, a szérum kreatinin- és kalciumértékek alapján MGUS-ra lehet gyanakodni, akkor a betegtől nem szükséges kiindulási csontvelőbiopsziát venni, illetve nincs szükség a csontrendszer röntgenvizsgálatára (illetve más képalkotó vizsgálatra) sem. A MGUS észlelése után 3–6 hónappal meg kell ismételni az SPEP vizsgálatot. Az MGUS diagnózisában az idő fontos tényező: A hematológusnak/**onkológusnak** értékelnie kell az Ön egészségi állapotát és meg kell mérnie a fehérjeszintet a diagnózis utáni hónapok során, hogy lássa, nincs-e változás.

Csontvelő-biopsziára mindig szükség van, ha a betegnél ismeretlen eredetű **anémia**, vesekárosodás jelei, **hiperkalcémia**, csontelváltozások vagy AL amiloidózis gyanúja áll fenn. A betegnek 3–6 hónap múlva ismét SPEP vizsgálatot kell végezni, és ha állapotuk stabil, akkor az orvos döntése alapján 1–2 évente kell kontrollvizsgálatot végezni, ha nincsen semmilyen változás az egészségi állapotában, illetve nem jelentkeznek tünetek.

Közepes vagy nagy kockázatú MGUS

Közepes vagy nagy kockázatú MGUS esetén a betegtől csontvelő-aspirátumot és biopsziát kell venni a diagnózis megállapításakor, és csontvelőmintán genetikai vizsgálatokat kell végezni.

Ha a beteg IgM típusú M-proteint termel, akkor hasi **computeres axialis tomográfia (CAT vagy CT) vizsgálatot** kell végezni, az esetleges nyirokcsomó-megnagyobbodás kimutatása érdekében. A **laktát-dehidrogenáz (LDH)**, a **béta-2 mikroglobulin (β2M)** és a **C-reaktív protein (CRP)** szinteket meg kell mérni, hogy meg lehessen határozni, hogy a betegnél nem áll-e fenn mielóma vagy WM. Ha e vizsgálatok eredménye a normál tartományban van, akkor a beteget elegendő 6 hónap múlva SPEP és teljes vérkép vizsgálattal ellenőrizni, majd a továbbiakban évente élethosszig tartóan, illetve bármilyen változás bekövetkezése esetén gyakrabban és/vagy más vizsgálatokkal is monitorozni.

Lehet az MGUS-t kezelni?

Ritkán, ha az MGUS-ban szenvedő betegnél fennáll egy korábbi fertőzés, akkor a fertőzés kezelése következtében előfordulhat, hogy az MGUS visszafejlődik, azonban ez nem jellemző. Az MGUS-ban szenvedő betegeket általában nem kezelik klinikai vizsgálatok keretein kívül. A vizsgálatokban étrendkiegészítőkkel, pl. zöldteakivonattal, omega-3 zsírsavakkal és kurkuminnal (a kurkuma nevű fűszer egyik összetevőjével), illetve gyógyszerekkel, például zoledronáttal (a csontrendszer károsodásának megelőzésére szolgáló **biszfoszfonáttal**) anakinrával (egy interleukin-1 antagonistával) és celecoxibbal (egy **nem szteroid gyulladásgyártó gyógyszerrel**). Egyik ilyen vizsgálatban sem sikerült megelőzni

az MGUS mielómába történő progresszióját. A kiadvány készültkor folyamatban vannak az MGUS-t vizsgáló beavatkozás nélkül végzett vizsgálatok, amelyekben például genetikai vizsgálatokat végeznek, nyilvántartják a betegeket vagy megfigyelik őket, valamint két beavatkozással járó vizsgálat is zajlik. Mivel az elhízás és a mielóma között kapcsolatot állapítottak meg, ezért az egyik intervenciós vizsgálatban a kiterjedt epikardiális zsírmennyiséggel (a szív körül lerakódott nagy mennyiségű zsírszövettel) rendelkező betegeket egy fogyasztszerrel, a liraglutiddal kezelik. A másik intervenciós vizsgálatban a nagy kockázatú MGUS-ban és a kis kockázatú SMM-ben szenvedő betegeket a mielóma kezelésére jóváhagyott gyógyszerrel, a daratumumabbal kezelik, hogy kimutassák, hogy a korai beavatkozással lehetséges-e az aktív mielóma kialakulásának megelőzése.



Az MGUS lehetséges szövődményei

Perifériás neuropátia

Az MGUS, bár tünetmentesnek határozzák meg, okozhat azonban néha egészségügyi problémákat. A betegek körülbelül 10%-ánál az alacsony M-protein szint is okozhat a kéz, a lábfej vagy a láb zsibbadásával, bizsergésével vagy égő érzésével járó perifériás neuropátiát. A perifériás neuropátia leggyakrabban az IgM típusú MGUS-t kíséri, azonban az IgA és az IgG típusú monoklonális gammopátiák mellett is kialakulhat. Amennyiben a végtagjain zsibbadást vagy bizsergést tapasztal, akkor tájékoztassa erről orvosát, hogy meg lehessen tenni a megfelelő lépéseket. Lehetséges, hogy orvosa az idegszövetet védő étrendkiegészítők használatát fogja majd javasolni Önnek vagy elküldi Önt egy neurológiai tanácsadásra és/vagy kezelésre.

Csontrendszeri szövődmények

Az MGUS-ban és az SMM-ben szenvedő betegek körében a **csontritkulás**, a csípőcsont és a csigolyák töréseinek kockázata nagyobb, mint az átlag népességnél. A betegeknél tudatában kell lenniük a csontjaik egészségét érintő fokozott kockázatnak, és tájékoztatniuk kell az MGUS diagnózisáról a háziorvost és minden orvost, akit felkeresnek.

Fertőzések

Az MGUS-ban szenvedő betegek körében több mint kétszeres a valószínűsége a bakteriális vagy vírusos fertőzéseknek, mint az átlag népességben, mivel náluk csökkent a poliklonális (normál) immunglobulinok termelése, és emiatt csökkent az immunválaszuk is. A legnagyobb kockázatnak azok a betegek vannak kitéve, akik M-protein szintje meghaladja a 2,5 g/dl értéket, azonban már a 0,5 g/dl érték alatt is fokozott a kockázat. Az MGUS-ban szenvedő betegeknek logikus óvintézkedéseket kell tenniük a fertőzés kockázatának csökkentése érdekében, ügyelniük kell a kézhigiéniára, évente be kell oltatniuk magukat influenza ellen és kerülniük kell a fertőző betegségben szenvedő rokonokkal és barátokkal való érintkezést.

Smoldering (tünetmentes) mielóma multiplex

Mi az SMM?

A smoldering mielóma multiplex (SMM) kifejezést 1980-ban alkotta meg a Mayo klinika professzor emeritusa, Philip Greipp, egy tünetmentes, MGUS és aktív mielóma közötti köztes stádium leírásakor. Az SMM-ben magasabb a kóros csontvelői plazmasejtek aránya, valamint az M-protein szintje, mint MGUS esetén. Az MGUS-hoz hasonlóan az SMM sem okoz vese-, vörösvértest- vagy csontkárosodást. Más szóval nem jelennek meg a CRAB jellemzők, a magas kalciumszint (C), a renális (vese-) problémák (R), az anémia (A) és a csontkárosodás (bone damage, B).

Hogyan mutatják ki az SMM-et?

Az SMM lehet véletlen melléklelet egy orvosi vizsgálat során, de diagnosztizálható egy MGUS miatt ellenőrzés alatt álló, tünetmentes betegnél is. Az M-protein szintje a vérben és/vagy a vizeletben, valamint a plazmasejtek aránya a csontvelőben meghaladja az MGUS-ra jellemző szintet, és az SMM kritériumainak megfelelő tartományba lép.

Az SMM-nek több típusa is létezik?

Az SMM nem egy önálló entitás, inkább egy különböző betegségstádiumokból álló spektrum, amely legalább három különböző szintből áll:

1. Fokozott, de stabil számú **tumor**sejttel rendelkező MGUS.
2. Minimálisan progresszív mielóma, csont-, vörösvértest- és vesekárosodás („célszervkárosodás”) nélkül.
3. Mérsékelt progresszív mielóma, célszervkárosodás nélkül.

Az SMM biológiájának és viselkedésének újkeletű megértésének köszönhetően az orvosok el tudják különíteni azokat a betegeket, akiket kezelni kell, illetve akiknél azonnali beavatkozás szükséges, mert náluk nagyon nagy a mielómába történő progresszió kockázata.

Melyek az SMM diagnosztikai kritériumai?

Az SMM IMWG szerinti meghatározása:

- 3 g/dl vagy azt meghaladó M-protein szint és/vagy
- 10% vagy annál több monoklonális plazmasejt a csontvelőben és
- A CRAB jellemzők hiánya.

Ugyanúgy, mint az MGUS esetén, a hematológus megítélése és tapasztalata ennél a betegségnél is nagyon fontos a diagnózis felállításában, valamint az SMM és az MGUS elkülönítésében, illetve az aktív mielóma és a tünetmentes kórképek elkülönítésében. Javasolt egy második konzultáció egy mielóma-specialistával.

Mekkora a kockázata, hogy az SMM-ből rák alakuljon ki?

Dr. Kyle vizsgálata szerint az SMM-ben szenvedő betegek aktív mielómába történő progressziójának kockázata az első öt év során évente 10%, a következő öt év során évente 3% és a következő 10 év során évente 1%. Az SMM-ben szenvedő betegek jelentős hányada hosszú időn keresztül stabil marad (a betegek 50%-ánál nem progrediál a betegség a diagnózist követő első öt év során, és majd 30% a 10 év után sem progrediáló betegek aránya).

Az SMM progressziójára vonatkozó kockázati tényezők az M-protein mennyisége, a **mágneses rezonancia (MR) vizsgálattal** kimutatható **fokális elváltozások** jelenléte és száma, a csontvelői plazmasejtek aránya, és az érintett (monoklonális) és a nem érintett (normál vagy poliklonális) könnyűláncok aránya.

Az aktív mielóma új diagnosztikai kritériumaiba beillesztették az „ultranagy kockázatú SMM”-et, amelynél 80% vagy nagyobb az esélye, hogy két éven belül kialakul a mielóma. Ez az új, kiterjesztett mielóma-meghatározás az *International Myeloma Working Group Updated Criteria for the Diagnosis of Multiple Myeloma* (A Nemzetközi Mielóma Munkacsoport módosított mielóma multiplex diagnosztikai kritériumai) című, a *Lancet* című folyóiratban 2014-ben publikált cikkében jelent meg. Az IMWG úgy találta, hogy szükség van e mielóma-meghatározó eseményeknek elnevezett új kritériumok bevonására azért, hogy „megóvjuk a nagyon korai betegségben szenvedő betegeket a célszervkárosodástól”. A korai betegség kezelésének szükségességét meghatározó kritériumok fennállása három, széleskörben elérhető vizsgálat alapján határozható meg (csontvelőbiopszia, Freelite® próba és MR vizsgálat):

- A csontvelőben legalább 60% a monoklonális plazmasejtek aránya.
- Az érintett/nem érintett szabad könnyűlánc arány legalább 100.
- Az MR felvételen kettő vagy több fokális elváltozás látható.

Ha egy tünetmentes betegnél a hátról bármelyik fennáll, akkor az aktív mielómával azonos kezelést kell alkalmazni.

Hogyan állítják fel az SMM diagnózist?

Legalább 3 g/dl-es M-protein szint és tünetmentesség esetén a diagnózishoz SPEP és teljes vérkép vizsgálatot végeznek, és megméri a kalcium- és a kreatininszintet. Elektroforézist és immunfixációs vizsgálatot kell végezni a 24 órán keresztül gyűjtött vizeletből a diagnózis időpontjában, valamint 2–3 hónappal azt követően. A kiinduláskor kötelező a csontvelőbiopszia és a csontrendszer vizsgálata. Erősen javasolt a gerinc és a medence MR vizsgálata. Bár hagyományosan a csontrentgen a szokásos eljárás az SMM és a mielóma diagnosztikájában, ez nem a legjobb képalkotási módszer a korai betegség esetén, mivel ezzel csak akkor mutatható ki a csontelváltozás, ha a csont már körülbelül 30%-a elpusztult. A gerinc és a medence MR vizsgálata nemcsak hogy érzékenyebb, hanem annak alapján előre jelezhető a tünetekkel járó mielómába történő progresszió is. Ha a fenti vizsgálatok eredménye normális, akkor azokat egy éven keresztül 4–6 havonta meg kell ismételni, és ha a beteg állapota mindvégig stabil, akkor a vizsgálatot ezt követően elegendő 6–12 hónap múlva megismételni. Csontrentgen-vizsgálatra a betegség progressziójának megjelenésekor van szükség.

Ennek alapján az SMM-et rendszeres időközönként szorosan monitorozzák. Ahogy az MGUS esetén is, az intervallumok itt is függenek a beteg állapotától és az orvos megítélésétől. Ezek általában rövidebb intervallumok mint az MGUS esetén, mivel a progresszió kockázata SMM esetén nagyobb, mint MGUS esetén. A hatékony kommunikáció nagyon fontos a betegek és orvosaik között, mivel ez a diagnózis nagymértékű szorongást okozhat. Senkinek sem könnyű érzés megtudni, hogy nagyon korai stádiumú daganatos betegségben szenved, azonban még nem kap kezelést, csak megfigyelik az állapotát. Nagyon fontos, hogy lássa Önt egy tapasztalt hematológus, illetve, hogy Ön az egészségi állapotát érintő bármilyen változásról beszámoljon orvosának és a többi Önt kezelő egészségügyi szakembernek. A betegség különböző stádiumaiban szenvedő betegek, az MGUS-tól az aktív mielómaig, hasznosnak találják a pszichológiai segítséget is.

Létezik kezelés az SMM-re?

A IMF Black Swan Research Initiative® csoportja támogat egy iStopMM® nevű projektet (Izlandon szűrik és kezelik a mielómás betegeket, illetve megelőzik a mielóma kialakulását). Ez a nagy populációs és klinikai vizsgálat 2016 novemberében indult. Az iStopMM vizsgálatban körülbelül 140.000, 40 év feletti izlandi lakost szűrték korábban még nem észlelt MGUS, SMM vagy aktív mielóma szempontjából. 2018 elején több mint 80.000 vizsgálati résztvevőtől vettek vér- és csontvelőmintát, és 1000 új MGUS-os esetet azonosítottak. Ez az eddig végzett legnagyobb, mielómára és prekursor betegségre

irányuló populációs szűrővizsgálat. Az iStopMM vizsgálat alapján nem csak hogy megfigyelhetők a kutatók számára a betegség előfordulási mintázatai, de emellett a betegség biológiai folyamatai is megérthetőek, valamint azonosíthatók a betegség progresszióját okozó gének is. Ezen kívül az MGUS több évig tartó monitorozása során kiderül az is, hogy melyek a betegség progresszióját legmegbízhatóbban előrejelző prognosztikai vizsgálatok, illetve, hogy mely betegek számára a legelőnyösebb a korai beavatkozás. A nagy kockázatú SMM-mel diganosztizált betegeket meghívják egy klinikai vizsgálatba.



Szintén az IMF Black Swan Research Initiative csoportjának támogatásával két klinikai vizsgálatot végeznek a nagy kockázatú smoldering mielómában szenvedő betegek meggyógyítására. Az egyik Spanyolországban zajlik már két éve, a másik pedig most indul az Amerikai Egyesült Államokban. A CESAR névre keresztelt, és az American Society of Hematology (Amerikai Hematológusok Társasága) 2017. évi konferenciáján bemutatott spanyol vizsgálat során a 13 hónapos medián utánkövetési idő alatt a betegek 99%-a életben volt és progressziómentes volt a karfilzomib, lenalidomid és dexametazon (KRd) indukciós kezelést, majd autológ őssejt-transzplantációval végzett nagy dózísú kezelést (HDT-ASCT), KRd konszolidációt és Rd fenntartó kezelést követően.

Az ASCENT néven futó amerikai vizsgálatban a KRd és a monoklonális antitest daratumumab kombinációját alkalmazták indukciós kezelésként, majd vagy autológ őssejt-transzplantációt vagy négy további ciklus KRd + daratumumab kezelést alkalmaztak. Ezt követően minden beteg további négy ciklus KRd + daratumumab konszolidációs kezelést kapott, majd két éven keresztül karfilzomib + daratumumab fenntartó kezelést. A 2018 első negyedévében nyílttá váló vizsgálat folyamáról tájékoztatást nyújtunk majd.

Számos más klinikai vizsgálatban való részvétel elérhető a standard és a nagy kockázatú smoldering mielóma multiplexben szenvedő betegek részére, amelyekben sokféle kezelésben részesülhetnek, azonban a klinikai vizsgálatokon kívül jelenleg nem áll rendelkezésre az SMM kezelésére szolgáló standard kezelés. Az „ultranagy kockázatú” SMM-et jelenleg már korai aktív mielómának tekintik, és az újonnan diagnosztizált mielómával azonos módon kezelik.

Amennyiben érdeklődik a klinikai vizsgálatokban való részvétel iránt, akkor ezt lehetőséget beszélje meg orvosával, és alaposan mérlegelje az előnyöket és a hátrányokat. Orvosának és Önnek megfelelően fel kell mérnie a betegség progressziójának az Ön esetére vonatkozó relatív kockázatát és a kezelés esetleges kockázatait és előnyeit is, figyelembe véve a kezelés megfigyeléssel szembeni pszichológiai hatásait is.

Az SMM lehetséges szövődményei

Az SMM szövődményei megegyeznek az MGUS szövődményeivel. Kérjük, olvassa el „Az MGUS lehetséges szövődményei” című részt.

Záró gondolatok

Míg egy rákos megbetegedés diagnózisáról úgy érzi, hogy nem tudja kontrollálni, az orvosokkal és az ápolókkal való kommunikáció hatékonyabbá tételére vonatkozó ismeretek és azok szélesítése kontrollálható, és az jelentősen befolyásolja, hogy a betegség lefolyása alatt hogyan érzi majd magát.

Ez a kiadvány nem helyettesíti az orvosok és az ápolók javaslatait, hiszen ők a tudják a legpontosabb válaszokat adni az Ön egyedi kezelési tervére vonatkozóan. Az IMF olyan információkkal kívánja ellátni Önt, amelyek alapján párbeszédet kezdeményezhet az egészségügyi szakemberekkel. A hatékony kezelés és a jó életminőség megtartásához fontos, hogy Ön aktívan részt vegyen a saját egészségügyi kezelésében.

Javasoljuk, hogy látogasson el a myeloma.org weboldalra, ahol a mielómára vonatkozó további információkat talál, illetve hívja az IMF Infovonalát, ha a mielómával kapcsolatban kérdése vagy aggálya merül fel. Az IMF Infovonalán a szakemberek az érdeklődők számára folyamatosan a mielómára vonatkozó legfrissebb és legpontosabb információkkal szolgálnak gondoskodó és együttérző szellemben. Az IMF Infovonal szakemberei elérhetők az InfoLine@myeloma.org e-mail címen vagy a +1 818-487-7455 telefonszámokon.

Kifejezések és meghatározások

Amiloid könnyűlánc amiloidózis (AL amiloidózis): Olyan kórállapot, amelyben a mielóma könnyűláncok béta-redő formában összekapcsolódnak egymással, majd testszerte lerakódnak a szövetekben és a szervekben, például a szívben, az idegekben és a vesékben, ahelyett, hogy kiválasztódnának a vizelettel. Ezt az állapotot primer amiloidózisnak is hívják.

Amiloidózis: A keresztkötött könnyűláncok előfordulásával járó betegségek általános megnevezése. A könnyűláncok oldhatatlan, merev fibrillumokat képeznek, amelyek lerakódnak a szervekben és a szövetekben. A különböző

típusú amiloidózisoknak eltérő tünetei vannak, amelyek a szervekbe lerakódó amiloidfehérjék helyétől függenek.

Anémia: A szervezet szöveteibe és szerveibe oxigént szállító vörösvérsejtek hemoglobintartalmának csökkenése. A normál hemoglobintartalom 13–14 g/dl között van, anémiáról vagy vérszegénységről általában 10 g/dl-es hemoglobinszint alatt beszélünk és/vagy akkor ha egy személynél legalább 2 g/dl-es csökkenés tapasztalható a saját normál értékéhez képest.

Antigén: Bármilyen idegen anyag (baktérium, vírus, toxin vagy tumor), amely természetes antitestek termelését indítja be az immunrendszerben.

Antitest: A plazmasejteknek nevezett fehérvérsejtek által termelt fehérje, amely segít a fertőzések és a betegségek leküzdésében.

Autoimmun betegség: Olyan kórállapot, amelyben az immunrendszer kórosan antitesttermelést indít egy saját szerv ellen. Gyakori autoimmun betegség például az 1-es típusú diabetes, a gluténérzékenység, a gyulladásos bélbetegségek, a szklerózis multiplex, a pszoriázis és a reumatoid arthritis.

B-sejt (B-limfocita): A természetes immunrendszer részét képező fehérvérsejtek. Néhány B-sejt a csontvelőben plazmasejtté alakul, és antitestet termel.

Benignus (jóindulatú): Nem rákos/rosszindulatú; nem szűri be a környező szövetet és nem terjed a szervezet más részébe. Az MGUS egy jóindulatú kórállapot.

Béta-2 mikroglobulin (β2-mikroglobulin, β2M vagy β2M): A vérben található kisméretű fehérje. Mielómában a szintje magas lehet. A mielóma korai stádiumában és/vagy inaktív betegség esetén a szintje alacsony vagy normális lehet. A mielómás betegek körülbelül 10%-ában nem termelődik β2M. A relapszus időpontjában a β2M már azelőtt emelkedni kezd, mielőtt a mielómafehérje szintjében bármilyen változás állna be. Más tényezők, pl. vírusfertőzés néha előidézhethet emelkedett szérumbéta-2 szintet.

Biszfoszfonát: Az oszteoklaszt (csontlebontó sejt) aktivitás ellen védő gyógyszer, amely a lebontódó vagy pusztuló csont felszínéhez kötődik.

C-reaktív protein (CRP): Egy májban termelődő fehérje, amelynek szintje a szervezetben lévő gyulladás esetén megemelkedik.

Computeres axialis tomográfia (CAT vagy CT) vizsgálat: A számítógép segítségével végzett röntgenvizsgálat során háromdimenziós képek készülnek a szervekről és a szervezetben lévő képletekről. Ezzel a módszerrel a kisméretű csontkárosodások, illetve a lágyyszöveti érintettség helyei vizsgálhatók.

CRAB kritériumok: Emelkedett kalciumszint (**C**) a vérben, renális károsodás (**R**), anémia (**A**) vagy csontkárosodás (**Bone damage**).

Csontritkulás: A csont tömegének és sűrűségének csökkenésével járó progresszív csontbetegség, amelyben fokozódik a csonttörések kockázata. Ha a mielóma diffúzan érinti a csontokat, akkor a röntgenfelvétel és a csontsűrűség-vizsgálat eredménye hasonló lesz mint a csontritkulás esetén.

Csontvelő: A csontok belsejében lévő puha, szivacsos állomány, amelyben a fehérvérsejtek, a vörösvérsejtek és a vérlemezkék termelődnek. Ebben a szövetben halmozódnak fel a mielómát okozó kóros plazmasejtek.

Daganatos betegség: Olyan betegségek csoportja, amelyekben a rosszindulatú, rákos sejtek kontroll nélküli osztódása zajlik. A rákos sejtek képesek beszűrni a környező szöveteket és a vér- vagy a nyirokkeringéssel eljuthanak a szervezet távolabbi részeibe is.

Elektroforézis: Egy laboratóriumi vizsgálat, amellyel szétválasztják a beteg szérumban (vérben) vagy vizeletében található molekulákat méretük és elektromos töltésük szerint. A mielómás betegeknél a vér- vagy a vizeletminta elektroforézisével kiszámítható a mielómafehérje (M-protein) mennyisége, valamint kimutatható a betegnél fennálló jellegzetes M-csúcs. Az elektroforézis a diagnosztikában és a betegség követésében is alkalmazott vizsgálat.

Előfordulási gyakoriság: Egy évben diagnosztizált új esetek száma.

Fehérvérsejtek (fvs): Általános kifejezés, amely a mikroorganizmusok, a fertőzések és az allergiát okozó anyagok elleni védekezésért felelős különböző sejtekre utal. Ezek a sejtek a csontvelőben kezdenek fejlődni, majd más szervekbe is eljutnak. A fehérvérsejtek közé tartoznak a neutrofilok, a granulociták, a limfociták és a monociták.

Fokális elváltozás: MR (mágneses rezonancia) vizsgálattal a csontvelőben található rendellenes sejtek szaporulata. A mielóma diagnózisa akkor mondható ki, ha több mint egy, ≥ 5 mm méretű fokális elváltozás látható a felvételen.

Hiperkalcémia: A kalcium normálisnál magasabb szintje a vérben. A mielómás betegekben ezt általában a csontlebontás okozza, aminek következtében a csontból a kalcium a véráramba jut. Ez az állapot számos tünettől járhat, például étvágytalansággal, hányingerrel, szomjúsággal, fáradékonysággal, izomgyengeséggel, nyugtalansággal és zavartsággal. Lásd „**Kalcium**.”

IgD, IgE: A mielóma két ritkábban előforduló formája. Lásd „**IgG, IgA**.”

IgG, IgA: A mielóma két leggyakoribb típusa. A G és az A a mielómasejtek által termelt fehérje típusára utalnak. A mielómafehérje, amely egy immunglobulin, két nehézláncból (például G típusból) és két könnyű, kappa vagy lambda láncból áll. Ezért a mielóma két leggyakoribb altípusában a nehézláncok típusa azonos (pl. IgG kappa és IgG lambda). A „nehéz” és a „könnyű” a fehérje méretére, illetve molekulasúlyára utal, a nehézláncok nagyobbak, mint a könnyűláncok.

IgM: Általában Waldenström makroglobulinémiához társul. Ritka esetekben IgM mielóma is előfordulhat.

Immunfixációs elektroforézis (IFE): Szérumból vagy vizeletből történő fehérjekimutatásra szolgáló immunológiai vizsgálat. A mielómás betegeknél ezzel mutatják ki az M-protein típusát (IgG, IgA, kappa vagy lambda). Ez a legérzékenyebb rutin immunfestési eljárás, amellyel pontosan azonosítható az M-protein nehéz- és könnyűláncának típusa.

Immunglobulin (Ig): A plazmasejtek által termelt fehérje, a szervezet immunrendszerének egyik alapvető eleme. Az immunglobulinok az idegen anyagokhoz (antigénekhez) kötődnek, és segítenek az elpusztításukban. Az immunglobulinokat IgG, IgA, IgD, IgE és IgM osztályokba (izotípusokba) sorolják. Az immunglobulinokat nem orvosi szakszóval „antitestnek” nevezik.

Immunrendszer: A sejt immunválaszért felelős, antitesttermelő szervek és sejtek komplex csoportja, amely megvédi a szervezetet az idegen anyagoktól, baktériumoktól, vírusoktól, toxinoktól és a daganatos betegségektől.

Kalcium: Főként a csontmátrix kemény részében, illetve a hidroxipatitban megtalálható ásvány. Ha túl sok termelődik, illetve szabadul fel belőle, akkor megemelkedik a vér kalciumszintje. Lásd „**Hiperkalcémia**.”

Könnyűlánc lerakódási betegség (Light Chain Deposition Disease, LCDD): Az immunglobulin könnyűláncok különböző szervekben, legtöbbször a vesében történő lerakódásával járó monoklonális gammopátia.

Kreatinin: Egy kisméretű kémiai vegyület, amely normál körülmények között a vesén keresztül kiválasztódik a vizeletbe. Vesekárosodás esetén a szérumban a kreatininszintje megemelkedik. A szérumban a kreatinin vizsgálatával a vese funkcióját mérik.

Laktát-dehidrogenáz (LDH): Egy energiatermelő enzim, amely a szervezet majdnem minden szövetében jelen van. A vérben az LDH szintje sejtkárosodás esetén emelkedik. Az LDH szint segítségével monitorozható a mielóma aktivitása.

Mágneses rezonancia (MR) vizsgálat: Az ionizáló sugárzás helyett mágneses mezővel és rádióhullámokkal működő diagnosztikus képalkotó vizsgálat, amellyel két- vagy háromdimenziós, részletgazdag felvétel készíthető a szervekről vagy a szövetekről. Az MR vizsgálattal a lágy szövetekről nagyon finom felbontású felvételek készíthetők, csontelváltozások esetében azonban kevésbé pontos.

Monoklonális: Egyetlen sejt klónja vagy másolata. A mielóma egyetlen rosszindulatú plazmasejtből alakul ki (monoklonális). A mielómafehérje típusa szintén monoklonális; egy fajta típus termelődik, nem sok különböző (poliklonális). A monoklonális fehérje fontos gyakorlati jelentősége, hogy a szérumban elektroforézis vizsgálatokon éles csúcsként (M-csúcsként) jelenik meg.

Monoklonális fehérje (M-protein, M-csúcs): A mielómasejtek által termelt kóros fehérje, amely felhalmozódik a csontban és a csontvelőben és károsítja azt. A mielomás betegek vérében vagy vizeletében szokatlanul nagy mennyiségben megtalálható antitestek vagy antitesttöredékek. A monoklonális csúcs (M-csúcs) arra a kiemelkedő csúcsra utal, amely a fehérjeelektroforézis vizsgálaton megjelenik, és a vérben lévő M-protein árukkódó jele, illetve a mielómasejtek aktivitásának markere. Lásd „**Monoklonális**.”

Mielóma multiplex: A csontvelő plazmasejtjeinek daganatos megbetegedése. A rákos plazmasejtet mielómasejtnak hívják.

Nemszteroid gyulladásgátló gyógyszer (Nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID): A lázat, a duzzanatot, a fájdalmat és a vörösséget csökkentő gyógyszer.

Onkológus: A daganatos betegségek kezelésére szakosodott orvos. Néhány onkológus egy adott típusú daganatos betegség kezelésére specializálódott.

Plazmasejtek: Speciális, antitesteket (immunglobulinokat) termelő fehérvérsejtek. A mielóma a plazmasejtek daganatos megbetegedése. A rosszindulatú plazmasejtet mielómasejtnak hívják. Mielómában a rosszindulatú plazmasejtek nagy mennyiségű kóros antitestet termelnek, amelyek hatástalanok a fertőzések elleni küzdelemben. Ezek a kóros antitestek a monoklonális fehérjék vagy M-proteinek, amelyek a mielóma esetén tumormarkerként is funkcionálnak. A plazmasejtek más kémiai anyagokat is termelnek, amelyek szövet- és szervkárosodást eredményeznek (pl. anémia, vesekárosodás és idegkárosodás).

Sejt: Az élő szervezet alapvető egysége. Minden szerv és szövet milliányi mikroszkopikus méretű sejtből áll.

Smoldering mielóma multiplex (SMM): A SMM a MGUS-nál súlyosabb szintű betegség, azonban még mindig nem aktív mielóma, és nem állnak fenn a szervkárosodásra utaló CRAB jellemzők. A standard kockázatú SMM-mel diagnosztizált betegeknél nincs szükség kezelésre, azonban rendszeres onkohematológiai megfigyelést igényelnek. A nagy kockázatú SMM-mel diagnosztizált betegek dönthetnek úgy, hogy részt vesznek egy klinikai vizsgálatban.

Szabad könnyűlánc: A monoklonális fehérje egyik kis molekulású rész. Előfordulhat nehézlánchoz kötve vagy szabadon. A szabad könnyűláncok egy Freelite® teszt nevű nagy érzékenységgű próbával mérhetők.

Tumor: A túlzott sejtosztódás következtében kialakult kóros szövettömeg.

Tünetmentes mielóma: Olyan mielóma, amely nem jár panaszokkal; korai stádiumú mielóma. Lásd „**Smoldering mielóma multiplex (SMM)**.”

Waldenström makroglobulinémia (WM): A plazmasejteket érintő ritka, indolens limfóma. Nagy mennyiségű IgM fehérje termelődésével jár. Nem tartozik a mielómák közé.

10 STEPS TO BETTER CARE® EGYEDÜLÁLLÓ SEGÉDESZKÖZ A DIAGNOSZTIKÁRA ÉS A KEZELÉSRE VONATKOZÓ INFORMÁCIÓKHOZ

A mielóma multiplex diagnózisának egyik legizgalmasabb aspektusa, hogy meg kell ismerni – és érteni – egy ismeretlen és meglehetősen bonyolult betegséget. A 10 Steps to Better Care® (10 lépés a jobb ellátásért) végigvezeti Önt a diagnózistól a hosszú távú túlélésig tartó úton:

1. Ismerje meg, mivel áll szemben. Szerezze meg a pontos diagnózist.
2. Az alapvető vizsgálatok.
3. A kezdeti kezelési lehetőségek.
4. Ismerje meg a támogató kezelési lehetőségeket, valamint azok elérhetőségét.
5. Transzplantáció: szükség van rá?
6. A válasz értékelése: hatásos a kezelés?
7. Konzolidációs és/vagy fenntartó kezelés.
8. A mielóma követése: monitorozás rejtélyek nélkül.
9. Relapszus: változtatni kell a kezelésen?
10. Új klinikai vizsgálatok: hogyan találhat rájuk?

A betegség és a diagnózis jobb megértéséhez keresse fel a **10steps.myeloma.org** weboldalt, és haladjon végig a lépéseken ahhoz, hogy megismerje a legjobb vizsgálatokat, kezeléseket, szupportív kezeléseket és az aktuálisan elérhető klinikai vizsgálatokat.

Az International Myeloma Foundation (IMF) mindig arra bátorítja Önt, hogy minden egészségügyi problémát alaposan beszéljen meg orvosával. Az IMF segít Önnek és biztosítja a mielóma megértéséhez és a kezelés jobb vezetéséhez szükséges eszközöket. Látogasson el az IMF weboldalára a **myeloma.org**-ra vagy hívja az IMF Infóvonalát a +1 818-487-7455-ös számon, ahol képzett tájékoztató szakembereinkkel megbeszélheti kérdéseit vagy aggályait. Az IMF mindig Ön mellett áll és segít.

