



Podręcznik pacjenta

Wydanie 2016 | Przygotował: Brian G.M. Durie, MD



Publikacja fundacji **International Myeloma Foundation**

Zmieniamy codzienność **znajdziemy lekarstwo**



O fundacji International Myeloma Foundation

Założona w roku 1990, International Myeloma Foundation (IMF, międzynarodowa fundacja do spraw szpiczaka), jest najstarszą i największą na świecie organizacją pożytku publicznego zajmującą się problematyką dotyczącą szpiczaka mnogiego. Skupia ona ponad 350 000 członków w 140 krajach, angażując się w pomoc pacjentom, członkom ich rodzin i społeczności medycznej. IMF oferuje szeroki zakres programów w zakresie **badania, edukacji, wsparcia i działań społecznych**:

BADANIA IMF jest liderem globalnej współpracy w zakresie badań nad szpiczakiem mnogim. Organizacja ta wspiera badania naukowe, a od 1995 roku udzieliła ponad 100 grantów czołowym młodym i starszym naukowcom. Ponadto IMF w najbardziej skuteczny i unikalny sposób łączy ze sobą czołowych ekspertów z całego świata poprzez International Myeloma Working Group (IMWG, Międzynarodową Grupę Roboczą ds. Szpiczaka), która publikuje w prestiżowych pismach medycznych, wyznacza kierunki poszukiwań nowoczesnych metod terapeutycznych i wspiera nowe pokolenia innowacyjnych badaczy oraz poprawia jakość życia przez lepszą opiekę.

EDUKACJA Na całym świecie za pośrednictwem IMF organizowane są seminaria edukacyjne dla pacjentów i ich rodzin, warsztaty dla ośrodków medycznych i regionalne warsztaty społeczne. Na tych spotkaniach pacjenci i ich rodziny otrzymują aktualne informacje, prezentowane przez czołowych specjalistów i naukowców zajmujących się problematyką związaną ze szpiczakiem mnogim. Nasza biblioteka, obejmująca ponad 100 publikacji przeznaczonych dla pacjentów, opiekunów i pracowników służby zdrowia, jest aktualizowana corocznie, a jej zasoby udostępniane są bezpłatnie. Publikacje dostępne są w ponad 20 językach.

WSPARCIE Nasza infolinia jest obsługiwana przez koordynatorów odpowiadających na pytania i udzielających wsparcia oraz informacji przez telefon i e-mail tysiącom rodzin rocznie. IMF utrzymuje sieć ponad 150 grup wsparcia i oferuje szkolenia setkom pacjentów, opiekunów i pielęgniarek zgłaszającym się do prowadzenia grup w społecznościach lokalnych.

DZIAŁANIA SPOŁECZNE W programie działań społecznych IMF szkolą się i otrzymują wsparcie osoby mające styczność ze szpiczakiem, działające na rzecz kwestii zdrowotnych istotnych dla środowiska chorych na szpiczaka. Pracując na poziomie stanowym i federalnym, IMF prowadzi dwie koalicje działające na rzecz równości w ubezpieczeniach zdrowotnych. Tysiące przeszkolonych przez IMF działaczy co roku pozytywnie wpływa na sprawy kluczowe dla społeczności chorych na szpiczaka mnogiego.

Dowiedz się więcej o tym, jak IMF pomaga poprawić jakość życia pacjentów ze szpiczakiem i pracuje nad zapobieganiem i leczeniem.
Zadzwoń do nas lub odwiedź stronę myeloma.org.

Zmieniamy codzienność znajdziemy lekarstwo

Spis treści

Wprowadzenie	4
Krok 1: Dowiedz się, z czym masz do czynienia.	
Uzyskaj poprawną diagnozę.	4
Czym jest szpiczak?	4
Podstawowe informacje o szpiczaku	7
Dlaczego leczenie szpiczaka jest konieczne	7
Co powoduje problemy medyczne związane ze szpiczakiem	7
Krok 2: Badania, których naprawdę potrzebujesz.	9
Różne typy szpiczaka	9
Klasyfikacja szpiczaka	9
Testy przy rozpoznaniu	11
Krok 3: Opcje początkowego leczenia.	11
Leczenie wstępne lub pierwszego rzutu	11
Krok 4: Leczenie podtrzymujące – jak i gdzie.	15
Jeśli leczenie pierwszego rzutu nie działa	17
Pytania, które należy zadać lekarzowi	17
Terminy i definicje	18

Wprowadzenie

Fundacja International Myeloma Foundation (IMF) angażuje się w zapewnianie edukacji i wsparcia pacjentom i ich rodzinom.

Jednym z najtrudniejszych aspektów rozpoznania szpiczaka mnogiego (MM) jest zdobywanie i próba zrozumienia informacji na temat tej nieznanej, złożonej choroby. Pacjenci i ich bliscy często mają wrażenie, że dotychczasowe słownictwo nie wystarcza im do opisanego nowej rzeczywistości. *Patient Handbook (Podręcznik pacjenta)* IMF ma być Państwa przewodnikiem po tej nowej rzeczywistości i zapewnić narzędzia pozwalające zrozumieć i lepiej kontrolować szpiczaka.

W *Patient Handbook (Podręczniku pacjenta)* IMF skupiono się na tym, co trzeba zrobić po wykryciu szpiczaka – tym samym podręcznik obejmuje pierwsze cztery z 10 Steps to Better Care® (10 kroków do lepszej opieki). Więcej informacji o zagadnieniach takich, jak przeszczep, leczenie wspomagające, poszczególne leki, postępowanie przy nawrocie i badania kliniczne dostępnych jest w innych publikacjach na stronie internetowej myeloma.org. W przypadku pytań lub wątpliwości, infolinia IMF dla Stanów Zjednoczonych i Kanady dostępna jest

pod adresem e-mail InfoLine@myeloma.org lub bezpłatnym numerem +1 800-452-2873, zaś dla innych części świata – pod numerem +1 818-487-7455. Prosimy o telefon. IMF gotowa jest Państwu pomóc.

Krok 1: Dowiedz się, z czym masz do czynienia. Uzyskaj poprawną diagnozę.

Czym jest szpiczak?

Szpiczak mnogi to nowotwór komórek plazmatycznych szpiku kostnego. W niniejszej książeczce szpiczak mnogi będzie nazywany „szpiczakiem”, ponieważ dla szpiczaka typowe jest wiele ognisk choroby, w związku z czym słowo „mnogi” jest zbędne. Celem tej książeczki jest przedstawienie podstawowych informacji i sugestii dotyczących radzenia sobie z tą chorobą.

Choć obecnie szpiczak jest nieuleczalny, chorobę tę można w dużym stopniu kontrolować. Wielu pacjentów prowadzi pełne i aktywne życie przez lata, nawet dziesiątki lat po rozpoznaniu choroby. W miarę postępów badań perspektywy dla pacjentów stale ulegają poprawie. Poszerzenie wiedzy na temat choroby i zrozumienie tego, jak można sobie pomóc, zmniejsza niepokój i ułatwia pogodzenie się z diagnozą.

Tabela 1. Definicja MGUS i szpiczaka

NAZWA	DEFINICJA
Gammopatia monoklonalna o nieokreślonym znaczeniu (MGUS)	• Białko monoklonalne obecne, ale zazwyczaj < 3,0 g/dl • Brak cech CRAB lub innych wskaźników aktywnego szpiczaka • < 10% monoklonalnych komórek plazmatycznych w szpiku kostnym
Tłący się szpiczak mnogi (SMM)	• Choroba o nasileniu większym niż MGUS: poziom składnika M w surowicy może wynosić > 3,0 g/dl i/lub od 10% do 60% komórek plazmatycznych w szpiku, ale • Brak cech CRAB lub innych wskaźników aktywnego szpiczaka
Wczesny aktywny szpiczak	• > 60% komórek plazmatycznych w szpiku kostnym • Stosunek wolnych łańcuchów lekkich > 100 • > 1 zmiana ogniskowa w badaniu MRI
Aktywny szpiczak	• Obecne białko monoklonalne oraz • Przynajmniej jedna cecha „CRAB” i/lub wskaźniki uszkodzenia narządów*

*Uszkodzenie narządów sklasyfikowane jako „CRAB” lub dowolny inny istotny problem kliniczny związany z progresją szpiczaka, taki jak nawracające zakażenia lub neuropatia niezwiązana z leczeniem

C – podwyższenie poziomu wapnia (ang. Calcium) (> 10 mg/dl)

R – zaburzenia czynności nerek (ang. Renal) (poziom kreatyniny > 2 mg/dl lub klirens kreatyniny < 40 ml/min)

A – anemia (poziom hemoglobiny < 10 g/dl lub spadek o > 2 g/dl w odniesieniu do typowego poziomu u danego pacjenta)

B – zajęcie kości (ang. Bone) (jedna lub więcej osteolitycznych zmian wykrytych w badaniu rentgenowskim układu kostnego, badaniu metodą WBLC CT lub PET/TK)

Jedna lub więcej z cech „CRAB” lub dowolny inny istotny problem wymagany do rozpoznania szpiczaka objawowego

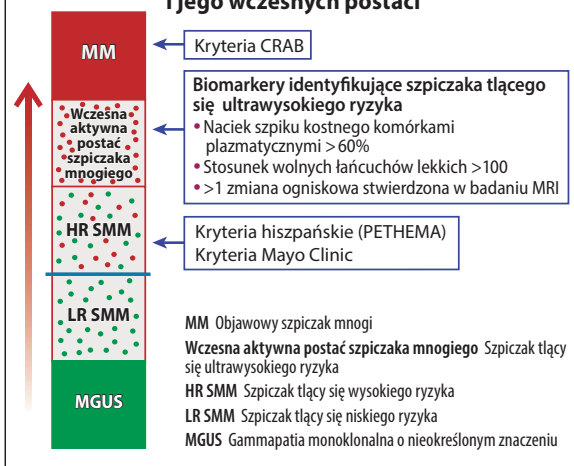
Szpiczak jest chorobą o bardzo indywidualnym przebiegu. Często rozwija się powoli, jednak czasami może manifestować się w sposób bardziej agresywny. Doświadczony specjalista obeznany ze szpiczakiem będzie mógł określić najlepsze podejście w Państwa indywidualnej sytuacji. Jeśli nie mają Państwo w pobliżu specjalisty zajmującego się szpiczakiem, powinni Państwo znaleźć specjalistę współpracującego z Państwa miejscowym lekarzem. Zespół opieki zdrowotnej pomaga w podejmowaniu decyzji dotyczących sposobu leczenia, oceniając każdy konkretny przypadek chorobowy i sugerując najlepsze podejście terapeutyczne, ale zawsze to pacjent odgrywa w tym procesie kluczową rolę. Bardzo ważne jest, by pacjenci i członkowie ich rodzin byli dobrze poinformowani, zadawali pytania i poważnie rozważali alternatywne strategie lub opcje. Najważniejszym przekazem IMF jest: „wiedza to potęga”. Wiedza na temat choroby pomaga w podejmowaniu najlepszych decyzji.

Szpiczak (łac. myeloma) to dosłownie nowotwór („oma”) atakujący szpik kostny („myelo”), a dokładniej znajdujące się w szpiku komórki wytwarzające krew. Choroba zajmuje komórki plazmatyczne (typ białych krwinek), które wytwarzają przeciwciała (immunoglobuliny). Zmieniona nowotworowo (nowotworowa lub złośliwa) komórka plazmatyczna staje się komórką szpiczaka. Szpiczak jest nazywany „mnogim”, ponieważ bardzo często rośnie w wielu obszarach lub miejscach w kości. Szpiczak może przybierać formę guza i/lub ubytków w kości. W obu przypadkach guz lub dziura w kości nazywane są „zmianą”. Obszary utraty kości wywołanej szpiczakiem określa się jako „zmiany lityczne”. Jedyna sytuacja, gdy szpiczak nie jest „mnogi”, to rzadki przypadek „pojedynczego plazmocytoma”, izolowanego guza szpikowego, który może wystąpić wewnątrz lub na zewnątrz szpiku kostnego.

Szpiczak wpływa na funkcjonowanie miejsc, w których szpik kostny u dorosłych jest zwykle aktywny. Szpik znajduje się w przestrzeni wewnątrz kości kręgosłupa, czaszki, miednicy, klatki piersiowej i w okolicy ramion i bioder. Szpiczak zazwyczaj nie atakuje kończyn: dłoni, stóp, dolnej części rąk i nóg. Jest to bardzo ważne, ponieważ zazwyczaj zachowana jest czynność tych bardzo ważnych obszarów.

Szpiczaka można wykryć przed wystąpieniem objawów (patrz tabela 1). W niektórych przypadkach przyrost komórek szpiczaka w szpiku kostnym jest bardzo wolny. Najwcześniejsze stadium choroby

Rycina 1. Nowe definicje szpiczaka mnogiego i jego wczesnych postaci



to gammopatia monoklonalna o nieokreślonym znaczeniu (Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance, MGUS). Nie jest to rak. W MGUS komórki szpiczaka stanowią poniżej 10% jądrzastych komórek szpiku kostnego. Ryzyko przejścia z MGUS do aktywnego szpiczaka jest bardzo małe: wynosi tylko 1% w każdym roku badań. Nawet jeśli odsetek komórek szpiczakowych w szpiku kostnym sięga 10%–60%, wzrost może być bardzo powolny i może przebiegać pod postacią szpiczaka bezobjawowego lub postaci tłęcej szpiczaka mnogiego (SMM). Zarówno MGUS, jak i tłący szpiczak „niskiego ryzyka” mogą przez lata ulegać bardzo wolnym zmianom i nie wymagają aktywnego leczenia. Szpiczak tłący niskiego ryzyka różni się zarówno od MGUS, jak i od szpiczaka tłęcego wysokiego ryzyka. Bardzo ważne jest właściwe rozpoznanie, umożliwiające rozróżnienie MGUS i szpiczaka tłęcego od szpiczaka aktywnego lub wczesnego aktywnego, który wymaga leczenia.

Niedawno określono nowe zdarzenia definiujące szpiczaka (MDE) – obejmują one:

- Wyjaśnienie i uaktualnienie parametrów laboratoryjnych i radiologicznych, które definiują kryteria diagnostyczne zespołu CRAB:
 - Klirens kreatyniny < 40 ml/min;
 - Oznaki aktywnej choroby w badaniach obrazowych stwierdza się, jeżeli występuje jedna lub więcej zmian osteolitycznych w badaniu rentgenowskim układu kostnego, badaniu metodą WBLD CT (niskodawkowa TK całego ciała) lub PET-TK.

2) Zdefiniowanie biomarkerów dla identyfikacji pacjentów ze szpiczakiem tłącym „ultrawysokiego ryzyka”, który wymaga leczenia:

- > 60% komórek plazmatycznych w szpiku kostnym;
- Stosunek nieprawidłowych (monoklonalnych) do nieobjętych procesem chorobowym (prawidłowych) łańcuchów lekkich > 100;
- > 1 zmiana ogniskowa w badaniu MRI.

Każdy z tych nowych biomarkerów umożliwia niezależne określenie, czy u pacjenta ze szpiczakiem tłącym występuje ryzyko wynoszące 80% lub wyższe progresji do aktywnego szpiczaka i wystąpienia objawów w ciągu dwóch lat. U pacjentów tych występuje wczesny szpiczak, w którym obecnie zaleca

się stosowanie leczenia. U pacjentów ze szpiczakiem tłącym „wysokiego ryzyka” bez MDE leczenie należy stosować tylko w ramach badań klinicznych.

Obecnie nie istnieje jedna powszechnie akceptowana definicja szpiczaka „wysokiego ryzyka”, lecz w większości przypadków definicje szpiczaka tłącego wysokiego ryzyka, opublikowane zarówno przez grupę Mayo, jak i przez grupę hiszpańską, stanowią akceptowalne kryteria kwalifikacyjne do badań klinicznych.

Pacjenci ze szpiczakiem tłącym standardowego ryzyka nie wymagają leczenia, lecz powinni być regularnie kontrolowani i powinni pozostawać pod opieką hematologa/onkologa.

Tabela 2. Problemy medyczne związane ze szpiczakiem

SKUTKI ZWIĘKSZENIA LICZBY SZPICZAKA W SZPIKU KOSTNYM KRYTERIA CRAB	PRZYCZYNA	WPLYW NA PACJENTA
C – Podwyższenie poziomu wapnia (Calcium) we krwi	Uwolnienie wapnia z uszkodzonych kości do krwi.	• Dezorientacja • Odwodnienie • Zatwardzenie • Zmęczenie • Osłabienie • Uszkodzenie nerek (Renal damage)
R – Uszkodzenie nerek (Renal problems)	Nieprawidłowe białka monoklonalne wytwarzane przez komórki szpiczaka są uwalniane do krążenia i mogą przechodzić do moczu, wywołując uszkodzenia nerek. Wysoki poziom wapnia we krwi, zakażenia i inne czynniki również mogą powodować lub nasilać uszkodzenia nerek.	• Spowolnione krążenie • Zmęczenie • Dezorientacja
A – Anemia	Zmniejszenie liczby i aktywności komórek, produkujących w szpiku kostnym czerwone ciała krwi.	• Zmęczenie • Osłabienie
B – Uszkodzenia kości (Bone) • Osłabienie (osteoporoza) lub • Obszary poważniejszych uszkodzeń (tzw. zmiany lityczne), pęknięcia lub uszkodzenie kręgu	Komórki szpiczaka aktywują komórki osteoklastów, które niszczą kość i blokuje komórki osteoblastów, odpowiedzialne za naprawę uszkodzonych kości.	• Ból kości • Obrzęk kości • Pęknięcia lub złamania kości • Uszkodzenia nerwów lub rdzenia kręgowego
Dodatkowe rodzaje zaburzeń narządów	Lokalne lub układowe skutki szpiczaka inne niż cechy CRAB.	• Neuropatia • Nawracające infekcje • Krwawienia • Inne problemy indywidualne
Nieprawidłowe działanie układu odpornościowego	Komórki szpiczaka zmniejszają liczbę i aktywność prawidłowych komórek plazmatycznych zdolnych do wytwarzania przeciwciał zwalczających infekcje.	• Podatność na infekcje • Opóźnione zdrowienie po infekcji

Podstawowe informacje o szpiczaku

Powstanie szpiczaka lub aktywowanie się wcześniejszej populacji nieprawidłowych lub przedszpiczakowych komórek w szpiku kostnym ma wiele przyczyn. Wśród potencjalnych przyczyn lub czynników wyzwalających rozwój szpiczaka należy wymienić ekspozycję na toksyczne środki chemiczne, promieniowanie jądrowe, dowolne czynniki hamujące układ immunologiczny bądź zakłócające jego funkcjonowanie, a także zakażenia wirusami onkogennymi. Zidentyfikowane dotychczas toksyczne chemikalia obejmują benzen, dioksyny (m.in. Agent Orange – gaz bojowy stosowany podczas wojny wietnamskiej), szeroki zakres chemikaliów stosowanych w rolnictwie, rozpuszczalniki, paliwa, spaliny silnikowe i środki czyszczące. Silne napromieniowanie nie zdarza się często, jednak miało ono miejsce w wyniku wybuchów atomowych w Japonii, podczas testów broni jądrowej i w reaktorach atomowych oraz w placówkach przemysłowych. Zidentyfikowano kilka wirusów wywołujących nowotwory, do których należy wirus HIV (wywołujący AIDS), wirus zapalenia wątroby i kilka rodzajów wirusów opryszczki. O wywoływanie szpiczaka podejrzewa się także niektóre retrowirusy, takie jak SV40 (Simian Virus 40), występujące jako zanieczyszczenia w szczepionkach przeciwko chorobie Heinego-Medina.

Słonność do szpiczaka może być rodzinna: około 5%–7% przypadków szpiczaka stwierdza się u osób, u których bliskiego krewnego rozpoznano wcześniej MGUS lub szpiczaka. Jeśli ktoś z Państwa rodziny choruje na MGUS lub szpiczaka, można rozważyć z lekarzem potencjalne badania przesiewowe.

Szpiczak występuje u osób dorosłych. Średni wiek początku szpiczaka to ok. 60–65 lat. Tylko 5%–10% pacjentów ma mniej niż 40 lat. Szpiczak częściej występuje u mężczyzn i w pewnych grupach rasowych. Zapadalność zmienia się od około 0,5–1/100 000 wśród Azjatów do nawet około 10–12/100 000 wśród Afroamerykanów. Liczba nowych zachorowań stale wzrasta w niektórych rejonach świata, w szczególności w Azji.

Dlaczego leczenie szpiczaka jest konieczne

Szpiczak może powodować liczne problemy medyczne, obejmujące uszkodzenie kości, podwyższony poziom wapnia we krwi, obniżenie liczby krwinek (w szczególności anemię), zwiększenie podatności na infekcje i uszkodzenie nerek. Dlatego pacjenci z aktywnym szpiczakiem i/lub MDE wymagają leczenia w celu uniknięcia poważnych

powikłań medycznych. Często niszczone są kości kręgosłupa, a białko wytwarzane przez komórki szpiczaka może uszkadzać nerwy, dlatego często zdarzają się przypadki destrukcji kręgosłupa i układu nerwowego, wymagające szczególnie pilnej interwencji lekarskiej.

Przy rozpoczęciu leczenia szpiczaka bardzo ważne jest rozróżnienie między pilnymi problemami, takimi jak uszkodzenie kości, zakażenie, uszkodzenie nerek lub ucisk na nerwy, które wymagają natychmiastowego leczenia, oraz ogólnym planowaniem leczenia samej choroby. Nagłe komplikacje winny być zaopatrzone w trybie pilnym. Zachęcamy jednak do wczesnej konsultacji z hematologiem/onkologiem mającym doświadczenie w leczeniu szpiczaka. Można na przykład rozważyć ratunkowy zabieg chirurgiczny lub radioterapię. Bardzo ważne jest, by zachować na przyszłość dostęp do wszystkich opcji leczenia.

Po uporządkowaniu pilnych problemów można szczegółowo omówić plany ogólnego postępowania. Często jest dość czasu, by zasięgnąć opinii innego lekarza lub skonsultować się z ekspertem i upewnić się, że wszystkie opcje zostały uważnie rozpatrzone. Nawet jeśli plany wydają się zrozumiałe, w przypadku jakichkolwiek wątpliwości, pytań lub niejasności lepiej jest uzyskać pomoc jak najwcześniej. Niezwykle ważne jest posiadanie planu leczenia uzgodnionego wspólnie z lekarzem prowadzącym.

Co powoduje problemy medyczne związane ze szpiczakiem

Zdrowe komórki plazmatyczne wytwarzają immunoglobuliny – złożone białka nazywane „przeciwciałami”. Komórki szpiczaka nie wytwarzają normalnie działających przeciwciał. Zamiast nich produkują nieprawidłową immunoglobulinę nazywaną „białkiem monoklonalnym”. Ta modyfikacja układu odpornościowego prowadzi do obniżonej produkcji prawidłowych przeciwciał potrzebnych do zwalczania infekcji.

Wiele problemów medycznych związanych ze szpiczakiem powodowanych jest przez nagromadzenie komórek szpiczaka (patrz tabela 2). Jednakże w przeciwieństwie do innych typów nowotworów, szpiczak może wiązać się z wieloma powikłaniami, ponieważ komórki szpiczaka uwalniają wiele białek i innych związków chemicznych miejscowo w szpiku kostnym i bezpośrednio do krwi.

- **Lokalne działanie w szpiku kostnym:** działanie na szpik kostny obejmuje obniżenie produkcji krwinek oraz uszkodzenia kości otaczających

komórki szpiku. Ogólnym wynikiem jest wiele wspólnych cech szpiczaka, takich jak anemia, podatność na infekcje, ból kości, pęknięcia kości i podwyższony poziom wapnia we krwi.

- **Działanie poza szpikiem kostnym:** szkody umiejscowione poza szpikiem kostnym spowodowane są głównie przez białko monoklonalne wytwarzane przez komórki

szpiczaka. Wraz ze wzrostem liczby komórek szpiczaka w szpiku kostnym dochodzi do uwalniania białka monoklonalnego, czyli nieprawidłowych immunoglobulin swoistych dla tego nowotworu do krwi obwodowej. To swoiste białko immunoglobulinowe lub monoklonalne wytwarzane przez komórki szpiczaka może prowadzić do uszkodzenia tkanek w odległych miejscach organizmu, przy czym stosunkowo

Tabela 3. Typy szpiczaka i powiązanych chorób

TYP CHOROBY	OPIS
Szpiczak: IgG κ lub λ IgA κ lub λ Rzadsze podtypy: IgD, E lub M	• Typowy szpiczak: większość pacjentów. • Monitorowanie przez śledzenie poziomu białka monoklonalnego w surowicy za pomocą SEP (IgG) i/lub ilościowego pomiaru immunoglobulin (QIG: IgA/D/E). W przypadku IgA pomiar ilościowy jest często bardziej wiarygodny.
Choroba łańcuchów lekkich lub choroba Bence-Jonesa (BJ): typy κ lub λ	• Choroba Bence-Jonesa: około 15%–20% pacjentów. • Monitorowana przez śledzenie poziomu monoklonalnych łańcuchów lekkich (białka Bence-Jonesa) w moczu za pomocą testu UPEP i/lub pomiarów poziomu białka Bence-Jonesa w surowicy (Freelite®).
Szpiczak niewydzielniczy: typy κ lub λ	• Rzadszy typ szpiczaka: 1%–2% pacjentów. • Ponieważ wyniki testów SPEP i UPEP są ujemne (brak piku monoklonalnego w surowicy lub moczu), chorobę monitoruje się za pomocą testów Freelite®.
Szpiczak IgM: podtypy κ lub λ	• Szpiczak IgM to bardzo rzadki podtyp. • Zazwyczaj wytwarzanie IgM zachodzi w chorobie nazywanej makroglobulinemią Waldenströma, która bardziej przypomina chłoniaka (nowotwór węzłów chłonnych), a nie szpiczaka, czyli nowotwór szpiku kostnego.
Amyloidoz: typu AL lub łańcuchów lekkich immunoglobulin podtypy κ lub λ	• W amyloidozie łańcuchy lekkie są odkładane w formie liniowej (konfiguracja β) w tkankach, zamiast podlegać rozkładowi i/lub wydalaniu w moczu. • Istnieje wiele odmian amyloidozy obejmujących odkładanie różnych typów białek. Na przykład w chorobie Alzheimera zachodzi odkładanie białka w mózgu. • W amyloidozie związanej ze szpiczakiem łańcuchy lekkie mogą być odkładane w wielu tkankach, włącznie ze skórą, językiem, sercem, nerkami, nerwami, płucami, wątrobą i jelitami. • Takie tkanki można wybarwiać za pomocą barwnika o nazwie czerwień Kongo, co jest testem diagnostycznym. W razie potrzeby możliwe jest zastosowanie dokładniejszych testów z użyciem spektrometrii masowej i/lub mikroskopii elektronowej.
Choroba depozytowa łańcuchów lekkich (LCDD): podtypy κ lub λ	• W LCDD łańcuchy lekkie odkładane są w mniej zorganizowany sposób (losowe wiązania krzyżowe). • Tkanki dają dodatni wynik dla odczynu immunologicznego κ lub λ. Barwienie czerwiecią Kongo zazwyczaj daje wynik ujemny. • Występują różne wzory depozytów tkankowych, często obejmujące nerki, wyściółkę płuc (opłucną), otrzewną (wokół jelit) lub wewnątrz oczu.
Zespół POEMS: Zazwyczaj IgG lub IgA lub (rzadko podtyp κ)	• Zespół POEMS to złożone zaburzenie obejmujące polineuropatię powiększenie narządów, zaburzenia hormonalne, gammopatię monoklonalną i zmiany skórne. Chorobę tę rozpoznaje się i leczy inaczej niż szpiczaka. Więcej informacji zamieszczono w tekście.

częste jest uszkodzenie nerek. Może ono również wpływać na krzepnięcie krwi i właściwości reologiczne tej tkanki. Leczenie szpiczaka ogranicza zatem uszkodzenia kości i wzrost guza oraz pośrednio – poprzez zmniejszenie stężenia białka monoklonalnego i niektórych związków chemicznych – uszkodzenia tkanek. W odróżnieniu od wielu innych typów nowotworów, szpiczak zazwyczaj nie powoduje utraty masy ciała.

Krok 2: Badania, których naprawdę potrzebujesz.

Różne typy szpiczaka

Istnieją różne typy i podtypy szpiczaka. Rozróżnia się je na podstawie immunoglobuliny (białka) wytwarzanego przez komórki szpiczaka. W stanie prawidłowym różnorodne immunoglobuliny pełną różne funkcje w organizmie. Każda immunoglobulina składa się z dwóch łańcuchów ciężkich i dwóch łańcuchów lekkich (*patrz rys. 2*). Istnieje pięć typów ciężkich łańcuchów białkowych: G, A, D, E i M oraz dwa typy lekkich łańcuchów białkowych: kappa (κ) i lambda (λ). Typ szpiczaka określa się za pomocą testu o nazwie elektroforeza z immunofiksacją (immunofixation electrophoresis, IFE), który identyfikuje łańcuchy ciężkie i lekkie. Większość pacjentów ze szpiczakiem (około 65%) choruje na szpiczaka IgG z łańcuchami lekkimi κ lub λ . Następny względem częstości występowania jest szpiczak typu IgA, również z łańcuchami lekkimi κ lub λ . (*patrz tabela 3*). Szpiczaki typu IgD, IgE i IgM są dość rzadkie.

U około 30% pacjentów oprócz całych cząsteczek składających się z połączenia łańcuchów ciężkich i lekkich powstają wolne łańcuchy lekkie (niezwiązane z łańcuchami ciężkimi). U około 15%–20% pacjentów komórki szpiczaka wytwarzają tylko łańcuchy lekkie, bez łańcuchów ciężkich. Ten typ szpiczaka nazywa się „chorobą łańcuchów lekkich” lub „chorobą Bence Jonesa”. Rzadko (u około 1%–2% pacjentów) komórki

szpiczaka nie wytwarzają wcale lub jedynie bardzo niewielką ilość białka monoklonalnego dowolnego typu. Jest to tak zwany szpiczak „niewydzielający”. Jednak oznaczenie Freelite® (wolne lekkie łańcuchy w surowicy) może wykryć nawet bardzo małe stężenia lekkich łańcuchów we krwi około 70% tych pacjentów.

Różne typy szpiczaka nieco różnią się przebiegiem. Szpiczaka typu IgG charakteryzuje „typowy” przebieg tej choroby. Szpiczak typu IgA może czasem manifestować się obecnością guzów poza kością. Szpiczakowi typu IgD może towarzyszyć białaczka komórek plazmatycznych i częściej powoduje on uszkodzenie nerek. Szpiczak łańcuchów lekkich i choroba Bence Jonesa cechują się największym prawdopodobieństwem spowodowania uszkodzenia nerek i/lub prowadzą do powstawania złożeń łańcuchów lekkich w nerkach i/lub nerwach oraz innych narządach. W zależności od charakterystyki złożeń łańcuchów lekkich, stany te nazywa się amyloidozą lub chorobą depozytową łańcuchów lekkich (light chain deposition disease, LCDD). W lutym 2015 r. w wersji elektronicznej *European Journal of Hematology* opublikowano badanie przeprowadzone przez grupę Mayo, obejmujące 124 pacjentów ze szpiczakiem niewydzielającym, diagnozowanych i leczonych w okresie 2001–2012. Autorzy tego badania doszli do wniosku, że przeżywalność wśród pacjentów ze szpiczakiem niewydzielającym wydaje się wyższa niż w przypadku pacjentów ze szpiczakiem wydzielającym.

Dwie inne, choć również powiązane z udziałem immunoglobulin choroby to makroglobulinemia Waldenströma – związana z białkiem monoklonalnym IgM, oraz zespół POEMS, będący rzadką chorobą obejmującą występowanie białka monoklonalnego, neuropatii, powiększenie narządów, zaburzenia hormonalne i zmiany skórne.

Klasyfikacja szpiczaka

W chwili rozpoznania szpiczaka ilość komórek szpiczaka u pacjenta może być bardzo różna. Stopień zaawansowania szpiczaka to inaczej stadium choroby. Najczęściej stosowany kliniczny system klasyfikacji, system Durie-Salmona, opiera się na powiązaniu między liczbą komórek szpiczaka a wywoływanymi przez nie zniszczeniami, takimi jak choroba kości lub anemia (*patrz tabela 4*). „Zmierzona masa komórek szpiczakowych” w tym systemie klasyfikacji została obliczona na podstawie wyników badań, w których szacowano ilość białka

Rycina 2. Struktura immunoglobuliny

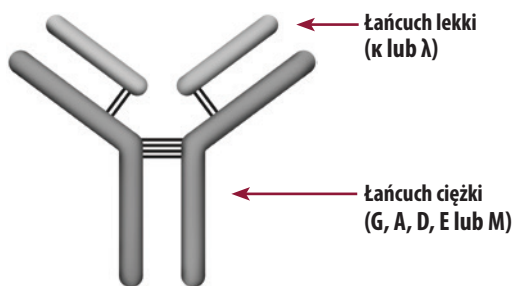


Tabela 4. Klasyfikacja zaawansowania choroby wg Durie-Salmona

OKRES	KRYTERIA	ZMIERZONA MASA KOMÓREK SZPICZAKA (komórki szpiczaka w miliardach/m ²)*
OKRES I (mała masa komórek)	<i>Wymagana obecność wszystkich poniższych:</i> - Hemoglobina > 10 g/dl - Stężenia wapnia we krwi prawidłowe lub < 10,5 mg/dl - Prawidłowa struktura kości (stopień 0) lub pojedynczy guz plazmocytoma na zdjęciach rtg - Małe stężenie białka M: IgG < 5 g/dl, IgA < 3 g/dl - Stężenie białka Bence-Jonesa w elektroforezie < 4 g/dobę	600 miliardów*
OKRES II (średnia masa komórek)	<i>Obraz nie odpowiadający kryteriom okresu I ani III</i>	600 do 1200 miliardów* *liczba komórek szpiczaka w całym ciele
OKRES III (duża masa komórek)	<i>Jeden lub więcej z poniższych:</i> - Hemoglobina < 8,5 g/dl - Stężenie wapnia we krwi > 12 g/dl - Zaawansowane zmiany lityczne kości (stopień 3) - Duże stężenie białka M: IgG > 7 g/dl, IgA > 5 g/dl - Stężenie białka Bence-Jonesa > 12 g/dobę	> 1200 miliardów*
KLASYFIKACJA STADIUM (A lub B)	- A: względnie prawidłowa czynność nerek (kreatynina < 2,0 mg/dl) - B: nieprawidłowa czynność nerek (kreatynina > 2,0 mg/dl) <i>Przykłady: Okres IA (mała masa komórek z prawidłową czynnością nerek); Okres IIIB (duża masa komórek z nieprawidłową czynnością nerek)</i>	

szpiczakowego (pik białka M) w przeliczeniu na komórkę szpiczaka. Jest to tak zwany „składnik syntetyczny składnika M”. Przeprowadzono także badania metabolizmu białka M w organizmie, co umożliwiło wsteczne wyliczenie dokładnej liczby obecnej w nim komórek szpiczaka. To pozwoliło zrozumieć, że u niektórych pacjentów, u których powstają duże ilości białka, liczba komórek szpiczaka może być całkiem niewielka. Podobnie u pacjentów z niską produkcją białka liczba komórek szpiczaka może być nieoczekiwanie wysoka. Czynniki te można powiązać przez porównanie procentowego udziału komórek szpiczaka w szpiku z poziomem białka szpiczakowego we krwi i/lub moczu.

W tabeli 5 zamieszczono najczęściej stosowany system definiujący czynniki prognostyczne, tak zwany International Staging System (ISS, międzynarodowy system stopniowania). ISS to wynik współpracy ponad 20 instytucji badawczych z całego świata. Rokowania dla pacjentów ze szpiczakiem są lepsze przy wczesnym rozpoczęciu leczenia, gdy możliwe jest zapobieganie chorobie kości i innym powikłaniom.

Do oceny stopnia agresywności szpiczaka u danego pacjenta można wykorzystać kilka testów. Ogólnie rzecz biorąc, podwyższone lub nieprawidłowe wyniki testów wskazują na bardziej aktywnego szpiczaka i możliwie niższe prawdopodobieństwo dłuższej odpowiedzi na leczenie (*patrz tabela 6*). Za pomocą testów wykonywanych na pobranej krwi określa się poziom beta 2 mikroglobuliny (Sβ2M), albuminy (S ALB), białka C-reaktywnego (CRP) i dehydrogenazy mleczanowej (LDH) w surowicy. Cytogenetykę szpiku kostnego i fluorescencyjną hybrydyzację in situ (Fluorescence In Situ Hybridization, FISH) wykonuje się w ramach specjalnych badań z użyciem próbki pobranego szpiku kostnego.

Badania cytogenetyczne i FISH

Badania cytogenetyczne polegają na ocenie chromosomów dzielących się komórek szpiczaka po ich krótkiej hodowli w laboratorium. Ponieważ wskaźnik aktywnego wzrostu komórek szpiczaka jest bardzo niski (zazwyczaj podziały wykonuje < 3%, a często < 1% komórek), wiąże się to z niepełną oceną zmian występujących w chromosomach. Mimo wszystko, jeśli zauważy się nieprawidłowości, są

one bardzo ważne, zwłaszcza dla tego, że komórki szpiczaka z uszkodzonymi chromosomami mają wysoki indeks proliferacyjny (na przykład mutacja 13q- [utrata dolnej części „długiego ramienia”, chromosomu 13] lub 17p- [utrata górnej części, „krótkiego ramienia”, chromosomu 17]).

FISH to badanie umożliwiające ocenę chromosomów wszystkich komórek szpiczaka w próbce szpiku kostnego. Badanie FISH umożliwia wykrywanie zmian niezależnie od tego, czy komórki szpiczaka się dzielą, czy nie. Do próbki szpiku kostnego dodaje się specjalne świecące sondy w celu stwierdzenia typowych dla szpiczaka nieprawidłowości. Każdy chromosom jest wybarwiany na inny kolor. Jeśli na przykład chromosom 4 jest nieprawidłowo połączony z chromosomem 14, dwie kolorowe „kropki” są obok siebie, co wskazuje na translokację t(4;14). Badanie FISH umożliwia wykrycie obecności translokacji, brakujących lub nadmiarowych fragmentów chromosomów oraz ich utratę.

Występowanie nieprawidłowych chromosomów jest, ogólnie rzecz biorąc, niezbyt dobre z punktu widzenia rokowania. Wydaje się, że częściej powstają odporne klony potomne, co prowadzi do wcześniejszych i częstszych nawrotów w leczeniu. Jednakże, choć jest to pewien trend, nie dzieje się tak w 100% przypadków. Na przykład co najmniej 30% pacjentów z dowolnym z tzw. ujemnych lub słabych wzorów prognostycznych (takich jak t[4;14] lub 17p-) może rokować dość dobrze i uzyskać normalne wyniki przy zastosowaniu standardowych, bieżących sposobów leczenia, włącznie z leczeniem indukcyjnym i przeszczepem autologicznych komórek macierzystych.

Tabela 5. Międzynarodowy system stopniowania szpiczaka mnogiego (ISS)

OKRES	WARTOŚCI
STOPIEŃ 1	$\beta 2M < 3,5$ $ALB \geq 3,5$
STOPIEŃ 2	$\beta 2M < 3,5$ $ALB < 3,5$ lub $\beta 2M 3,5-5,5$
STOPIEŃ 3	$\beta 2M > 5,5$
Uwaga: $\beta 2M$ = poziom mikroglobuliny $\beta 2$ w surowicy w mg/l ALB = poziom albuminy w surowicy w g/dl	

Testy przy rozpoznaniu

Tabela 7 zawiera zestawienie typowych testów wymaganych przy rozpoznaniu (testy wyjściowe).

Krok 3: Opcje początkowego leczenia.

Określenie planu postępowania terapeutycznego jest najważniejszą decyzją na początku leczenia. Jak już podkreślano, testy wyjściowe, określenie stopnia zaawansowania i klasyfikacja prognostyczna są wyjątkowo ważne. Leczenie zaleca się w przypadku szpiczaka aktywnego lub objawowego oraz dla choroby tłącej spełniającej nowe kryteria „ultrawysokiego ryzyka”. Pilność leczenia zależy od konkretnych problemów, z jakimi boryka się dany pacjent.

Leczenie wstępne lub pierwszego rzutu

Bardzo ważne jest, by pacjenci znaleźli czas na omówienie opcji leczenia z hematologiem lub hematookologiem. Oprócz wyników testów wyjściowych należy wziąć pod uwagę różne kwestie.

Ważne pytania na początek

- **Codzienne funkcjonowanie:** czy leczenie wpłynie na zdolność do wykonywania codziennych czynności?
- **Praca:** czy będą wymagane zmiany w trybie pracy lub przerwy w jej wykonywaniu?
- **Wiek:** czy jest to czynnik wpływający na wybór leczenia i oczekiwane wyniki?
- **Działania niepożądane leczenia:** jak bardzo będą nasilone?

Tabela 6. Czynniki prognostyczne

TEST	ZNACZENIE
Mikroglobulina $\beta 2$ w surowicy (S $\beta 2M$)	Im wyższa wartość, tym bardziej zaawansowany stopień
Albumina w surowicy (S ALB)	Im niższa wartość, tym bardziej zaawansowany stopień
Białko C-reaktywne (CRP)	Podwyższony poziom przy aktywnej chorobie
Dehydrogenaza mleczanowa w surowicy (LDH)	Podwyższony poziom przy aktywnej chorobie
Badania cytogenetyczne szpiku kostnego i fluorescencyjna hybrydyzacja in situ (FISH)	Szereg delecji lub translokacji chromosomów uznaje się za związane z wysokim ryzykiem; mogą się wiązać z krótszymi okresami remisji

Tabela 7. Testy wyjściowe

TEST	CEL
Biopsja szpiku kostnego Przeprowadza się specjalne badania do oceny rokowań (np. badania chromosomów, immunotypowanie, odczyn amyloidu)	Jest to najważniejsze badanie wykonywane w celu stwierdzenia obecności i udziału procentowego komórek szpiczaka w szpiku kostnym. W przypadku izolowanego plazmocytoma konieczne może być wykonanie bezpośredniej biopsji masy guza. Analiza chromosomów (testy cytogenetyczne) mogą ujawnić korzystne lub negatywne cechy chromosomów za pomocą analizy bezpośredniej (wybarwienie odczynnikiem Giemsy) i/lub analizy FISH. Do tego typu badań wymagana jest świeża próbka.
Badania krwi Pełna morfologia krwi (CBC)	• W celu określenia obecności/ciężkości anemii (obniżonego stężenia hemoglobiny) • W celu określenia liczby białych krwinek • W celu określenia liczby płytek krwi
Panel biochemiczny	Stosowany do oceny czynności nerek (kreatynina i BUN), czynności wątroby, poziomu albuminy, wapnia i LDH
Testy na obecność specjalnych białek	Wykazuje obecność monoklonalnego białka szpiczakowego (białka „piku”)
Elektroforeza białek surowicy (SPEP)	Ilość nieprawidłowego szpiczakowego białka z łańcuchów ciężkich
Elektroforeza z immunofiksacją (IFE)	Wskazuje typy łańcuchów ciężkich (G, A, D, E i M) oraz łańcuchów lekkich (kappa [κ], lambda [λ]) białka szpiczakowego
Test Freelite®	Może zostać wykorzystany do zmierzenia ilości wolnych łańcuchów kappa lub lambda w przypadku niestwierdzenia nieprawidłowości SPEP lub UPEP
Test Hevlyte®	Może zostać wykorzystany do określenia, czy poziom niezmienionych immunoglobulin jest prawidłowy, czy też nieprawidłowy
Badania moczu Testy na obecność specjalnych białek, podobne do badań krwi powyżej: • Elektroforeza białek moczu (UPEP) • Immunofiksacja	Wskazuje obecność, ilość i typ nieprawidłowego białka szpiczakowego w moczu.
Badania kości	W celu oceny obecności, ciężkości i lokalizacji obszarów uszkodzeń kości:
RTG	Zdjęcia rentgenowskie wciąż wykorzystuje się do wykrywania uszkodzeń kości wywołanych przez szpiczaka. U większości pacjentów zdjęcia RTG wykazują charakterystyczne zmiany szpiczakowe w kościach (zmiany lityczne lub „ubytki” w kości). Jednak zdjęcia RTG mogą dać ujemne wyniki u około 25% pacjentów z aktywnym szpiczakiem i konieczne jest dalsze obrazowanie z zastosowaniem metody MRI całego ciała, niskodawkowej TK całego ciała lub PET/TK, aby wykluczyć możliwość zajęcia kości. Konieczne jest pełne badanie kości pod kątem szpiczaka za pomocą serii zdjęć RTG w celu wykrycia utraty lub rozrzedzenia kości (osteoporozy lub osteopenii spowodowanej przez szpiczakowe niszczenie kości), zmian litycznych i/lub pęknięć lub złamań kości.
MRI (badanie metodą rezonansu magnetycznego)	Stosowane, gdy RTG da wynik ujemny i/lub dla uzyskania bardziej szczegółowych obrazów określonych obszarów, takich jak kręgosłup i/lub mózg. Może ujawnić obecność i rozkład choroby w szpiku kostnym, gdy RTG nie wykazują uszkodzeń kości. Może także ujawnić obecność choroby poza kośćmi, co może powodować ucisk na nerwy i/lub rdzeń kręgowy.
Skan TK (tomografia komputerowa)	Stosowany, gdy RTG da wynik ujemny i/lub dla uzyskania bardziej szczegółowych obrazów określonych obszarów. Badanie TK jest szczególnie przydatne do szczegółowej oceny małych obszarów pod kątem uszkodzeń kości lub nacisku na nerwy.
Skany medycyny nuklearnej	Rutynowe skany kości stosowane przy innych nowotworach. Nie są przydatne w szpiczaku i nie powinny być wykonywane, <i>chyba że w celu wykluczenia innego rozpoznania</i> .
Skan FDG/PET lub PET/TK	Znacznie czulsza technika skanowania całego ciała. Przydatna do monitorowania choroby, zwłaszcza w przypadku szpiczaka niewydzielającego. TK stosowany do oceny obszarów choroby stwierdzonych metodą PET.
Badania gęstości kości	Przydatne do oceny ciężkości rozproszonej utraty kości w szpiczaku oraz pomiaru poprawy w leczeniu bisfosfonianami.

- **Inne kwestie medyczne:** czy wpłyną na wybór leczenia i jego tolerowanie?
- **Przeszczep:** czy procedura wysokodawkowanej chemioterapii wspartej transplantacją komórek macierzystych jest postępowaniem rekomendowanym?
- **Szybkość odpowiedzi:** jak szybko zadziała leczenie i w jaki sposób będzie to oceniane?
- **Decyzje początkowe i późniejsze:** O czym trzeba zdecydować już pierwszego dnia?

Jeśli uważają Państwo, że przeszczep może stanowić odpowiednią opcję leczenia, najlepiej nie zamykać sobie możliwości jego wykonania. Obecnie stanowisko International Myeloma Working Group (IMWG, międzynarodowej grupy roboczej ds. szpiczaka) zakłada, że pacjenci kwalifikujący się do przeszczepu powinni mieć pobrane i zamrożone komórki macierzyste. Zasadniczo pacjenci w wieku poniżej 65 lat uznawani są za kandydatów do transplantacji komórek macierzystych. Choć nie są jeszcze dostępne wyniki randomizowanych badań, to jednak badania przeprowadzone we Francji oraz we Włoszech wskazują na to, że głębszą odpowiedź oraz dłuższy czas przeżycia wolny od progresji i większe przeżycie całkowite można uzyskać u pacjentów, u których wykonano autologiczne przeszczepienie komórek macierzystych w ramach zaplanowanego wstępnego leczenia szpiczaka.

W Stanach Zjednoczonych firma Medicare pokrywa koszty jednego autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych (nie dotyczy to przeszczepów tandemowych ani połączonych autologicznych przeszczepów typu „back-to-back”) u spełniających odpowiednie kryteria pacjentów w dowolnym wieku, jeżeli występuje u nich szpiczak w stadium zaawansowania II lub III według Duriego-Salmona, który jest nowo rozpoznany lub reaguje na leczenie, o ile stwierdzono u nich odpowiednią czynność serca, wątroby, płuc i nerek. Jeżeli u pacjenta wykonano przeszczepienie w ramach świadczeń Medicare, a następnie wystąpił nawrót po długiej remisji (trwającej co najmniej dwa lata), wówczas Medicare może zrefundować kolejne przeszczepienie wykonane w tym czasie. To, czy pacjent kwalifikuje się do przeszczepu, musi zostać za każdym razem ocenione indywidualnie, biorąc pod uwagę stan zdrowia, inne choroby i przebieg leczenia. Wielu pacjentów w starszym wieku cieszy się doskonałym zdrowiem i może zostać uznanych za kwalifikujących się do wysokodawkowanej chemioterapii wspartej autologiczną transplantacją komórek macierzystych.

Dostępne są badania kliniczne obejmujące leczenie pierwszego rzutu (pierwsze leczenie po rozpoznaniu), jednak w przypadku leczenia w ramach badania klinicznego należy się całkowicie pogodzić z faktem, że zostaną Państwo losowo przypisani do

Tabela 8. Cele leczenia szpiczaka

METODA LECZENIA	CEL	PRZYKŁADY	CZAS NA PODJĘCIE DECYZJI
Stabilizacja stanu chorego	Przeciwdziałanie zagrażającym życiu zaburzeniom biochemicznym i układu odpornościowego	• Plazmafereza w celu rozrzedzenia krwi i zapobieżenia udarowi mózgu • Hemodializa przy upośledzeniu czynności nerek • Leczenie hiperkalcemii (może obejmować chemioterapię)	Godziny/dni
Leczenie paliatywne	Łagodzenie objawów choroby i poprawa stanu ogólnego chorego	• Radioterapia w celu zahamowania zniszczenia kości • Transfuzja erytrocytów w celu zapobiegania anemii • Operacje ortopedyczne w celu naprawy i/lub wzmocnienia kości	Dni/miesiące
Indukcja remisji	Łagodzenie objawów, spowolnienie lub zatrzymanie postępu choroby	• Chemioterapia niszcząca komórki nowotworowe w całym organizmie • Radioterapia niszcząca komórki nowotworowe w guzie	Tygodnie/miesiące
Leczenie radykalne	Całkowite wyleczenie*	• Przeszczep komórek macierzystych po wysokodawkowanej chemioterapii	Tygodnie/miesiące

* Wyleczenie oznacza całkowite usunięcie szpiczaka, co jest bardzo rzadko dokumentowane. Określenie „całkowite wyleczenie” zostało zastosowane do opisu pełnej remisji trwającej ponad 4 lata. Po całkowitej odpowiedzi (włącznie z odpowiedzią na poziomie molekularnym) może nastąpić nawrót, w związku z tym konieczne są długoterminowe badania kontrolne.

Tabela 9A. Opcje leczenia pierwszego rzutu – pacjenci kwalifikujący się do przeszczepu

LECZENIE PIERWSZEGO RZUTU	KOMENTARZ	ZALETY	WADY
Velcade® (bortezomib)	- Doskonała i zatwierdzona opcja leczenia pierwszego rzutu - Zazwyczaj stosowany z deksametazonem	- Wykazuje znaczące korzyści - Dostępnych wiele kombinacji z innymi lekami - Preferowany w przypadkach uszkodzeń nerek/nieprawidłowości genetycznych	- Generuje neuropatię, która w tych warunkach jest całkowicie odwracalna - Przy podaniu podskórnym (SQ) znacząco spada prawdopodobieństwo neuropatii - Konieczne jest profilaktyczne stosowanie środków przeciwwirusowych zapobiegających półpaścowi
Velcade z deksametazonem	Najprostsza opcja Velcade w leczeniu pierwszego rzutu	- Doskonałe wskaźniki odpowiedzi - Nowy złoty standard w leczeniu wstępnym	- Podawane dożylnie (IV) lub podskórnie (SQ) - Potencjalne działania niepożądane: neuropatia obwodowa - Konieczne jest profilaktyczne stosowanie środków przeciwwirusowych zapobiegających półpaścowi
VRD (Velcade/Revlimid/ deksametazon)	- Bardzo skuteczna kombinacja - Skuteczność i działania niepożądane wymagają omówienia z lekarzem	- Bardzo wysoki wskaźnik odpowiedzi w badaniu III fazy - Doskonałe wyniki po przeszczepie	- Velcade można podawać w postaci zastrzyków podskórnych lub kroplówki, Revlimid doustnie - Potencjalne działania niepożądane: neuropatia obwodowa
Inne kombinacje leku Velcade z lekiem Cytoxan® (cyklofosfamid) + deksametazon CyBor-d), Doxil® (doksorubicyna), Talidomid lub inne leki	- Wiele bardzo skutecznych kombinacji - Wymagane staranne omówienie z lekarzem w sprawie stosowania leków skojarzonych lub stosowania kolejnego	- Doskonałe wskaźniki odpowiedzi - Niektóre kombinacje pozwalają stosować leczenie bez sterydów	- Kombinacje dożylnie - Możliwa zwiększona toksyczność
R lub Rd* (Revlimid® w monoterapii lub Revlimid z deksametazonem raz w tygodniu)	- Bardzo skuteczne połączenie uznawane obecnie za standard opieki w USA i w Europie - Często preferowane przez lekarzy i pacjentów	- Doskonałe wskaźniki odpowiedzi - Doustne - Ogólnie dobrze tolerowane i powoduje znacznie mniej neuropatii niż talidomid	- Revlimid® w monoterapii może prowadzić do mniej skutecznej odpowiedzi - Ryzyko problemów z zakrzepami przy stosowaniu kombinacji Rev/deks, co wymaga przyjmowania aspiryny lub innego leku rozrzedzającego krew - Może prowadzić do obniżenia liczby pobieranych komórek macierzystych, komórki macierzyste należy pobierać po 4 cyklach Rd
Sam deksametazon*	Prosta opcja leczenia wczesnej choroby	Pulsacyjne podawanie samego deksametazonu zapewnia szybką odpowiedź	Intensywny harmonogram deksametazonu może być źle tolerowany
CRd (carfilzomib/Revlimid/ deksametazon)	Kombinacja została zatwierdzona przez NCCN jako leczenie pierwszego rzutu na podstawie badania skuteczności i bezpieczeństwa II fazy	Wysokie skuteczne leczenie z doskonałym wskaźnikiem odpowiedzi	- Może powodować obniżenie liczby krwinek i zmęczenie - Pacjenci powinni być profilaktycznie leczeni przeciwzakrzepowo

* Może być stosowany z zamiarem pobrania komórek macierzystych i przeprowadzenia procedury przeszczepu lub bez niego.

Więcej informacji na temat opcji leczenia dostępnych jest w innych publikacjach IMF. W celu ich zamówienia należy się skontaktować z IMF telefonicznie pod numerem +1 818-487-7455 lub odwiedzić naszą stronę internetową pod adresem myeloma.org.

grupy z jednym z dostępnych sposobów leczenia, w zależności od planu badania. Mogą Państwo również zostać przypisani do kolejnych randomizacji i postępowania terapeutycznego. Należy upewnić się, czy rozumieją Państwo pełny zakres protokołu.

Najważniejsza informacja: Jeśli jeden sposób leczenia nie działa, to nie znaczy, że inny nie może zadziałać bardzo skutecznie, zapewniając doskonałą remisję.

Krok 4: Leczenie podtrzymujące – jak i gdzie.

Dostępne są terapie łagodzące fizyczny i emocjonalny wpływ choroby.

Wczesne zastosowanie elementów leczenia podtrzymującego jest równie ważne, jak rozpoczęcie leczenia pierwszego rzutu.

Oprócz kontroli poszczególnych objawów, bardzo ważny jest pełny zakres środków leczenia podtrzymującego:

- **Aktywność fizyczna:** pacjenci powinni skonsultować się z lekarzami w celu wyjaśnienia, czy mogą być w pełni aktywni fizycznie lub czy należy wprowadzić modyfikacje w związku z chorobą kości. Zazwyczaj możliwe jest zaplanowanie jakieś formy aktywności fizycznej, takich jak spacer, pływanie, ćwiczenia uelastyczniające i zwiększające siłę mięśni i/lub indywidualny program jogi.

- **Dieta:** nie stworzono żadnej szczególnej diety specjalne dla pacjentów ze szpiczakiem. Wciąż trwają badania na ten temat. Zasadniczo można zastosować zalecenia dotyczące „zdrowej diety” przygotowane dla innych chorób, takich jak choroby serca oraz inne typy nowotworów (np. rak piersi). Należy zachować ostrożność w dwóch kwestiach:

- **Witamina C:** duże dawki (> 1000 mg/dobę) mogą działać szkodliwie w przypadku szpiczaka i zwiększać ryzyko uszkodzenia nerek.
- **Ziołowe i witaminowe suplementy diety:** należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą w ośrodku leczenia nowotworów w sprawie stosowania suplementów równocześnie z chemioterapią lub leczeniem innymi lekami. Niektóre suplementy mogą uniemożliwiać skuteczne działanie leczenia. Interakcje leków z suplementami także mogą wywoływać poważne problemy medyczne. Wiele aptek dysponuje systemem identyfikacji potencjalnych interakcji z lekami i/lub suplementami diety.

- **Zdrowie psychiczne:** Państwa zdrowie psychiczne jest bardzo ważne w trakcie realizacji planowanego leczenia. Proszę się upewnić, że odpowiada Państwu plan leczenia. Proszę umówić się na wizytę u psychologa jeśli uznają Państwo, że może Państwu grozić depresja lub inne osoby martwią się o Państwa zdrowie psychiczne.

Tabela 9B. Dodatkowe opcje leczenia pierwszego rzutu – pacjenci niekwalifikujący się do przeszczepu

LECZENIE PIERWSZEGO RZUTU	ZALETY	WADY
<i>Dla pacjentów niekwalifikujących się do przeszczepu wszystkie sposoby leczenia z tabeli 9A są opcjonalne, podobnie jak tryby poniżej</i>		
MP (melfalan/prednizon)	• Przyjmowane doustnie • Dobrze tolerowane • Generuje doskonałe remisje u około 60% chorych • Lekarze dobrze zaznajomieni z protokołem	• Może uszkadzać komórki macierzyste, co zmniejsza szanse na późniejszy przeszczep komórek macierzystych • Poprawa następuje powoli, na przestrzeni wielu miesięcy • Nienajlepsza, jeśli wymagana jest szybka poprawa lub planuje się późniejszy przeszczep
Deksametazon plus melfalan	• To połączenie działa szybciej niż MP	• Użycie melfalanu uszkadza komórki macierzyste • Deksametazon może być uciążliwy dla starszych pacjentów (jeśli stosowany, rozważyć 1 dzień w tygodniu)
VMP (Velcade + MP)	• Ogólnie dobrze tolerowane • Brak ryzyka zakrzepów • Wskaźnik remisji wyższy niż dla MP	• Takie same, jak dla MP • Velcade podaje się dożylnie (IV) lub podskórnie (SQ) • Istotne ryzyko neuropatii

Więcej informacji na temat opcji leczenia dostępnych jest w innych publikacjach IMF. W celu ich zamówienia należy się skontaktować z IMF telefonicznie pod numerem +1 818-487-7455 lub odwiedzić naszą stronę internetową pod adresem myeloma.org.

Tabela 10. Leczenie objawowe

OBJAW	LECZENIE	KOMENTARZ
Zmęczenie i osłabienie z powodu anemii	• Transfuzje krwi (koncentrat czerwonych krwinek: obniżona zawartość białych krwinek, zbadany pod kątem wirusów) przy głębokiej anemii • Erytropoetyna przy anemii łagodnej do umiarkowanej i wywołanej leczeniem	Leczenie jest proste, zazwyczaj przynosi duże korzyści i poprawia samopoczucie.
Ból kości	• Bisfosfoniany (np. Aredia® 90 mg dożylnie w ciągu 2–4 godzin wlewu raz na miesiąc; Zometa® 4 mg dożylnie w ciągu 15–45 minut wlewu raz na miesiąc) • Leki przeciwbólowe jeśli potrzebne (np. Tylenol®, doustne pochodne morfiny, plastry przeciwbólowe Fentanyl®)	Zwalczanie bólu kostnego jest niezwykle ważne samo w sobie, jak również ze względu na utrzymanie aktywności fizycznej, która wzmacnia kości i poprawia samopoczucie. Przewlekłe leczenie bisfosfonianami mogą potencjalnie wywoływać rzadkie uszkodzenia nerek i kości szczęki. Świadomość jest podstawą zapobiegania.
Gorączka i/lub objawy infekcji	• Odpowiednie antybiotyki • Neupogen® jeśli konieczne zwiększenie małej liczby białych krwinek • Dożylne podawanie gammaglobulin przy ciężkich infekcjach • Posiewy krwi i inne badania mikrobiologiczne niezbędne do dokładnego rozpoznania infekcji.	Choć antybiotyki należy dobierać i stosować ostrożnie, niezwykle ważne jest szybkie opanowywanie objawów infekcji. Zalecane jest posiadanie antybiotyku, który można szybko zastosować w nagłych wypadkach (zwłaszcza w podróży).
Działania niepożądane dotyczące układu pokarmowego	• Zatwierdzone leki przeciwko mdłościom, wymiotom, zatwardzeniu lub bieguncie • Należy zachować odpowiedni poziom przyjmowanych płynów i pokarmów	Omówić objawy z pracownikami służby zdrowia, ciężkie objawy mogą wymagać hospitalizacji
Zakrzepy i zdarzenia zatorowe	• Zakrzepy to sytuacje wymagające działania ratunkowego, a leczenie zależy od zdarzenia i czynników ryzyka pacjenta • Mogą zostać przepisane aspiryna lub leki przeciwzakrzepowe	Ryzyko może zostać ograniczone przez ćwiczenia, redukcję masy ciała i rzucenie palenia
Neuropatia obwodowa	• Leki przeciwbólowe • Dostosowanie dawki, harmonogramu i/lub drogi podawania • Terapia fizyczna, przyjmowanie witamin i innych suplementów	Omówić objawy z pracownikami służby zdrowia. Wczesna interwencja może zapobiec trwałym zmianom i umożliwić kontynuację leczenia. Nie wolno samodzielnie modyfikować dawek. Nie przyjmować suplementów diety bez konsultacji z lekarzem.
Działania niepożądane sterydów	• Przyjmować z jedzeniem wcześniej rano • Należy mieć świadomość objawów infekcji, zmian poziomu cukru we krwi • Leki zapobiegające półpaścowi i zakażeniom drożdżakowym	Działania niepożądane i objawy należy zgłaszać pracownikom służby zdrowia. Nie wolno samodzielnie modyfikować dawek ani przerywać przyjmowania leków.

IMF oferuje karty informacyjne dla pacjentów dotyczące zapobieganiu powikłaniom zakrzepowo-zatorowym, kontrolowaniu działań niepożądanych związanych ze sterydami, monitorowaniu upośledzenia czynności szpiku, zapobieganiu neuropatii obwodowej i leczeniu działań niepożądanych w zakresie układu pokarmowego. W celu ich zamówienia należy się skontaktować z IMF lub odwiedzić naszą stronę internetową pod adresem myeloma.org.

- **Regularny sen:** jest bardzo ważny dla układu odpornościowego.
- **Wprowadzanie zmian:** należy w największym możliwym stopniu ograniczyć lub wyeliminować stres w pracy, rodzinie i życiu towarzyskim. Należy unikać kontaktu z dziećmi w wieku szkolnym. Jeśli tylko to możliwe, należy unikać tłumów. Często myć ręce. Działanie Państwa układu odpornościowego jest pogorszone na skutek choroby i przyjmowanych leków. Do czasu osiągnięcia remisji i/lub stabilnej sytuacji najwyższy priorytet ma leczenie szpiczaka.

Jeśli leczenie pierwszego rzutu nie działa

Istnieją liczne opcje leczenia wychodzące poza zakres tego postępowania standardowego. Coraz częściej pojawiają się nowe terapie zapewniające znaczne korzyści.

Zapraszamy do odwiedzenia strony internetowej IMF, myeloma.org, w celu uzyskania dodatkowych informacji i aktualności, lub kontaktu telefonicznego z infolinią pod numerem +1 818-487-7455.

Pytania, które należy zadać lekarzowi

Decyzje dotyczące leczenia są niezwykle ważne dla przeżycia i jakości życia pacjenta ze szpiczakiem. Aby podjąć świadomą decyzję, pacjent musi poznać wszystkie fakty. Niektórzy pacjenci chcą przedyskutować wszystkie aspekty swojej sytuacji, łącznie z leczeniem i rokowaniem. Inni chcą tylko wiedzieć, co mają robić dalej. Większość lekarzy jest wrażliwa na różne postawy i zmienia podejście na podstawie tego, czego ich zdaniem życzy sobie pacjent. Zachęcamy pacjentów, by jasno dawali do zrozumienia jak bardzo szczegółowo chcą poznać informacje dotyczące ich leczenia. I niezależnie od tego, jak bardzo pacjent ufa lekarzowi, dobrą praktyką jest uzyskanie niezależnej opinii specjalisty od szpiczaka przed rozpoczęciem leczenia.

1. Zapoznanie się z pełnym opisem programu leczenia:

- **Jaka terapia zostanie zastosowana?**
- **Jakie są cele leczenia?**
- **Przez jaki czas będzie stosowane leczenie?**
- **Na czym będzie ono polegać?** Jak często pacjent będzie musiał odwiedzać placówkę medyczną? Czy hospitalizacja jest wymagana lub prawdopodobna? Jaki jest prawdopodobny wpływ terapii na zdolność funkcjonowania pacjenta (tj. praca i rozrywka)? Jak pacjenci czują się przed, w

trakcie i po leczeniu? Jak zmienia się ich wygląd? Jaki jest typowy czas dojścia do zdrowia?

- **Jakie są wymagane programy kontrolne lub podtrzymujące?**
- **Jakie koszty wiąże się z programem leczenia?**

2. Jak to leczenie sprawdziło się u innych osób w podobnej sytuacji? Skuteczność mierzy się na różne sposoby:

- **Jak duże doświadczenie mają lekarze z daną terapią?** Ilu pacjentów ją otrzymało? Jak długo ci pacjenci byli kontrolowani po zakończeniu leczenia?
- **Jakie są szanse na osiągnięcie całkowitej lub częściowej remisji?** Jakie czynniki determinują skuteczność leczenia?
- **Jak długo trwały remisje pacjentów?** Jakie czynniki korelują z długimi lub krótkimi okresami remisji?
- **Jakie opcje są dostępne w przypadku nawrotu?** (Te opcje mogą ulec zmianie w trakcie leczenia).
- **Jakie są uzasadnione oczekiwania w zakresie złagodzenia objawów takich jak ból kości, patologiczne złamania, anemia, zmęczenie i hiperkalcemia?** Jakie czynniki mają znaczenie przy przewidywaniu, w jakim stopniu terapia będzie skuteczna dla poszczególnych objawów?
- **Jak długo przeżyli inni pacjenci, którzy otrzymali tę terapię?** W przypadku nowszych terapii, ilu pacjentów z oryginalnej grupy wciąż żyje?

3. Podobnie jak większość terapii nowotworowych, leczenie szpiczaka najczęściej polega na zastosowaniu silnych leków i innych czynników, których zadaniem jest zniszczenie złośliwych komórek i/lub zrównoważenie równowagi chemicznej organizmu. Zazwyczaj wiąże się z nimi działania niepożądane. Niektóre objawiają się w trakcie leczenia, inne mogą się ujawnić dłuższy czas po jego zakończeniu.

- **Jakie działania niepożądane zaobserwowano u pacjentów otrzymujących leczenie?** Kiedy zazwyczaj występują? U jakiego procenta pacjentów występowały? Jak poważne są działania niepożądane? Czy zagrażają życiu? Czy są bolesne? Czy ich działanie jest trwałe? Jak długo się utrzymują?
- **Czy dostępne jest leczenie działań niepożądanych?** Czy leczenie działań niepożądanych wiąże się z nowymi działaniami niepożądanymi?

4. Zawsze istnieją rozwiązania alternatywne.

Proszę zadać te pytania dla wszystkich z dostępnych alternatyw:

- Jakie są alternatywy do zalecanego leczenia?
- Jakie są względne zalety i wady alternatyw?
- Jakie są względne zalety i wady alternatywnych sposobów leczenia w porównaniu z rezygnacją z leczenia?

Ponieważ szpiczak jest rzadką chorobą, istnieje tylko ograniczona liczba lekarzy i ośrodków specjalizujących się w jego leczeniu. Bardzo częstą praktyką jest, że pacjent ze szpiczakiem prosi o niezależną opinię specjalisty z ośrodka badawczego, a w zakresie leczenia i monitorowania nadal polega na miejscowym lekarzu.

Podejmowanie dobrych decyzji dotyczących leczenia wymaga zaradności, uważnego dopytywania, przemyśleń i odwagi. Jednak przede wszystkim wymaga, by pacjent i wspierające go osoby zajęły się tym procesem. Ponieważ nie jest znane całkowicie skuteczne lekarstwo na szpiczaka, nie ma żadnych gwarancji i każdy przypadek jest inny, ostateczna decyzja będzie zależała od preferencji i priorytetów pacjenta.

Terminy i definicje

Albumina (ALB): proste białka rozpuszczalne w wodzie, występujące w surowicy krwi oraz wielu innych tkankach zwierzęcych i roślinnych.

Alogeniczny: patrz „Przeszczep”.

Amyloidoza: sytuacja, w której łańcuchy lekkie szpiczaka (białka Bence Jonesa) są odkładane w tkance i narządach ciała. Częściej ma to miejsce w przypadku białek Bence Jonesa typu lambda niż kappa. U pacjentów z amyloidozą, lekkie łańcuchy białek zamiast zostać wydalone z organizmu przez nerki, łączą się z pewnymi tkankami stanowiącymi budulec serca, nerwów i nerek serca, nerwów i nerek.

Analog: związek chemiczny o strukturze podobnej do innej cząstki choć częściowo różniący się od niego składem.

Anemia: obniżenie prawidłowej liczby czerwonych krwinek lub hemoglobiny, która jest w nich zawarta, zwykle poniżej poziomu 10g/dl (prawidłowy poziom to 13–14g/dl). Szpiczak blokuje produkcję czerwonych krwinek w szpiku kostnym, co powoduje duszność, osłabienie i zmęczenie.

Angiogeneza: tworzenie naczyń krwionośnych, zazwyczaj towarzyszące rozrostowi tkanki nowotworowej, również szpiczaka.

Antybiotyki: leki stosowane w leczeniu infekcji.

Antygen: każda obca substancja (taka jak bakteria, wirus, toksyna lub guz), która sprawia, że jej wprowadzenie lub pojawienie się w organizmie prowadzi do produkcji naturalnych przeciwciał przez układ odpornościowy.

Apoptoza: normalny proces komórkowy obejmujący zaprogramowaną genetycznie serię zdarzeń prowadzących do śmierci komórki.

Aspiracja szpiku kostnego: pobranie za pomocą igły próbki płynu i komórek ze szpiku kostnego w celu przeprowadzenia analizy cytologicznej pod mikroskopem.

Aspiracja: proces usuwania cieczy, tkanki lub jednego i drugiego z określonego obszaru.

Azot mocznika (BUN, blood urea nitrogen): miara stężenia mocznika we krwi. Mocznik jest usuwany przez nerki. BUN to laboratoryjny test wykonywany z krwi w celu oceny funkcjonowania nerek. Choroby takie jak szpiczak mogą zaburzyć funkcjonowanie nerek, często prowadząc do podwyższonych wartości BUN.

Badanie kliniczne: badanie naukowe nowej terapii z udziałem pacjentów. Każde badanie jest tworzone w celu odkrycia lepszych sposobów na zapobieganie nowotworowi, wykrywanie, diagnozowanie lub leczenie go i zdobycie odpowiedzi na pytania naukowe.

- **Grupa kontrolna** – grupa prowadzonego z randomizacją badania klinicznego, która otrzymuje standardowe leczenie.
- **Punkt końcowy** – cel badania, czyli to, co próbuje zmierzyć lub odkryć badanie kliniczne. Typowe punkty końcowe obejmują pomiar toksyczności, wskaźnik odpowiedzi na leczenie i przeżycie.
- **Grupa eksperymentalna** – grupa prowadzonego z randomizacją badania, która otrzymuje nowe leczenie.
- **Badanie kliniczne z randomizacją** – badanie naukowe, w którym uczestnicy są losowo przydzielani do otrzymania określonego leczenia.
- **Badanie fazy I** – badanie zaprojektowane pod kątem określenia maksymalnej tolerowanej dawki nowego leku lub nowej kombinacji (skojarzenia) leków. Zazwyczaj jest to pierwsze prowadzone z udziałem ludzi badanie nowej terapii, choć w badaniach fazy I terapii skojarzonych poszczególne składniki mogą być już dobrze przebadane. Pacjenci w badaniach fazy I muszą chorować na zaawansowany nowotwór, oporny na standardowe leczenie. W typowym badaniu fazy I terapię podaje się kolejnym grupom („kohortom”) od 3 do 6 pacjentów. Wszyscy pacjenci w grupie otrzymują taką samą dawkę. Zazwyczaj pierwsza grupa otrzymuje bardzo niską dawkę, a następnie dawka jest zwiększana w każdej kolejnej grupie do czasu, aż u określonej liczby pacjentów wystąpi toksyczność ograniczająca dawkę (DLT). Dawka zastosowana u poprzedniej grupy jest uznawana za maksymalną tolerowaną dawkę (MTD). Dawka ta jest następnie stosowana w badaniu fazy II.

• **Badanie fazy II** – badanie zaprojektowane pod kątem określenia wskaźnika odpowiedzi nowej terapii, którą przetestowano już w badaniach fazy I. Zazwyczaj leczy się od 14 do 50 pacjentów z tym samym typem nowotworu w celu sprawdzenia, u ilu chorych uzyska się odpowiedź. Przeważnie wymaga się, by pacjenci mieli zaawansowany nowotwór oporny na standardowe leczenie a ponadto musi być dostępny sposób pomiaru procesu nowotworowego. Jeśli wyniki badania fazy II są obiecujące w wystarczającym stopniu, terapię można następnie przetestować w badaniu fazy III. Jeśli wyniki są w oczywisty sposób znacznie lepsze niż standardowa terapia, badanie fazy III może nie być konieczne i leczenie może zostać uznane za standardowe na podstawie wyników badania fazy II.

• **Badanie fazy III** – badanie zaprojektowane w celu porównania dwóch lub większej liczby terapii w odniesieniu do danego typu i stadium nowotworu. Punktem końcowym badania fazy III jest zazwyczaj przeżycie lub przeżycie wolne od choroby. Badania fazy III zazwyczaj prowadzone są z randomizacją, przez co pacjenci nie mogą wybrać, które leczenie otrzymają. Typowe badanie fazy III obejmuje od 50 do kilku tysięcy pacjentów. W niektórych badaniach fazy III porównuje się nową terapię, która wykazała dobre wyniki w badaniach fazy II ze starszym, dobrze poznanym leczeniem standardowym. Inne badania fazy III mogą porównywać powszechnie stosowane terapie. Niektóre terapie w badaniach fazy III mogą być dostępne poza badaniami klinicznymi.

Badanie radiologiczne układu kostnego (badanie przerzutów): seria zdjęć rentgenowskich czaszki, kręgosłupa, żeber, miednicy i kości długich w celu wykrycia zmian litycznych i/lub osteoporozy.

Bazofil: typ białych krwinek. Bazofile są granulocytami.

Beta 2 mikroglobulina (β2M): małe białko obecne we krwi. Wysoki poziom tego białka występuje u pacjentów z aktywnym szpiczakiem. Niski lub prawidłowy poziom występuje u pacjentów z wczesnym szpiczakiem i/lub chorobą nieaktywną. Około 10% pacjentów ze szpiczakiem nie produkuje β2M. Podczas nawrotu poziom β2M może wzrosnąć zanim nastąpi jakaś zmiana w poziomie patologicznego białka szpiczakowego. Czynniki takie jak infekcje wirusowe mogą czasem prowadzić do podwyższenia poziomu β2M w surowicy.

Białe krwinki (WBC, white blood cell): ogólna nazwa różnorodnych komórek odpowiedzialnych za zwalczanie zarazków, infekcji i czynników wywołujących alergię. Komórki te zaczynają swój rozwój w szpiku kostnym, a następnie wędrują do innych części ciała. Do białych krwinek zaliczamy granulocyty, limfocyty i monocyty.

Białka M (pik M): przeciwciała lub części przeciwciał występujące w nietypowo dużych ilościach we krwi lub moczu pacjentów ze szpiczakiem mnogim. Określenie „pik M” dotyczy ostrego maksimum („piku”) widocznego na wykresie elektroforezy w przypadku obecności białka M. Jest to synonim białka monoklonalnego i białka szpiczakowego. (Patrz „**monoklonalne**” poniżej).

Białko Bence-Jonesa: monoklonalne białko szpiczakowe obecne w moczu. Ilość białka Bence-Jonesa wyrażana jest w gramach na 24 godziny. W normalnych warunkach w moczu może występować niewielka ilość białka (<0,1 g/24 godz.), jednak są to raczej albuminy niż białko Bence-Jonesa. Obecność każdej ilości białka Bence-Jonesa jest nieprawidłowa.

Biopsja: pobranie próbek tkanki do badania mikroskopowego pomocnego w postawieniu diagnozy.

Biopsja szpiku kostnego: pobranie za pomocą igły fragmentu kostnego. Sprawdza się, czy pobrany materiał zawiera komórki nowotworowe. W przypadku stwierdzenia nowotworowych komórek plazmatycznych patolog ocenia, jaka część szpiku kostnego została zajęta przez chorobę. Biopsja szpiku kostnego zazwyczaj wykonywana jest równocześnie z aspiracją szpiku kostnego.

Bisfosfonian: rodzaj leku, który łączy się z powierzchnią kości w miejscu jej resorpcji lub uszkodzenia i chroni ją przed aktywnością osteoklastów.

Cewnik: rurka umieszczana w naczyniu krwionośnym, umożliwiając podawanie leków lub środków odżywczych. Wklucie centralne (CVC, centralny cewnik żylny) to specjalne rurki wprowadzane chirurgicznie do dużej żyły blisko serca, które wychodzą z ciała z klatki piersiowej lub brzucha. Cewnik umożliwia podawanie leków, płynów lub produktów krwiopochodnych oraz pobieranie próbek krwi.

Chemioterapia: leczenie komórek nowotworowych lekami, które zabijają szybko dzielące się komórki. „Chemioterapia skojarzona” polega na stosowaniu w trybie leczenia więcej niż jednego leku.

Choroba postępująca: choroba, która się nasila, czego dowodem są wyniki badań.

Choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi: reakcja przeszczepionego szpiku kostnego przeciwko tkankom odbiorcy przeszczepu.

Choroba stabilna: pojęcie opisujące pacjentów, którzy wykazują jakąś odpowiedź na leczenie, ale jest to < 50% zmniejszenie poziomu białka szpiczakowego. Choroba stabilna nie musi oznaczać czegoś złego lub stanu nieoptymalnego w porównaniu z CR lub PR, o ile szpiczak został ustabilizowany i się nie rozwija. Przy wolnym rozwoju szpiczaka stabilizacja może trwać wiele lat.

Chromosom: pasmo DNA z białkami w jądrze komórki. Chromosomy zawierają geny i biorą udział w przekazywaniu informacji genetycznej. Normalnie ludzkie komórki zawierają 46 chromosomów.

Cysta: nagromadzenie płynu lub materiału półpłynnego w torebce.

Cytokina: substancja wydzielana przez komórki układ odpornościowego, stymulująca wzrost/aktywność określonego typu komórek. Cytokiny są produkowane lokalnie (np. w szpiku kostnym) i krążą we krwi.

Czas przeżycia wolny od choroby: czas, przez jaki pacjent przeżywa bez możliwego do wykrycia nowotworu.

Czas przeżycia wolny od progresji (PFS): okres w którym pacjent przeżywa, a nowotwór nie ulega zaostrzeniu. Poprawę przeżycia pacjenta można powiązać wprost ze stosowanym leczeniem na szpiczaka. Termin ten umożliwia rozróżnienie pacjentów ze szpiczakiem w całkowitej remisji i pacjentów z epizodem nawrotu lub progresji (rozwoju) choroby.

Cząsteczka: najmniejszy element substancji zachowujący wszystkie jej właściwości, składający się z jednego lub większej liczby atomów.

Czerniak: nowotwór komórek tworzących barwnik skóry lub siatkówki oka. Nie ma związku ze szpiczakiem (angielska nazwa szpiczaka – myeloma – jest bardzo podobna do nazwy czerniaka – melanoma).

Czerwone krwinki (erytrocyty): komórki we krwi zawierające hemoglobinę, dostarczające tlen i odbierające dwutlenek węgla ze wszystkich części ciała. Produkcja czerwonych krwinek jest stymulowana przez hormon (erytropoetynę) wytwarzany przez nerki. Pacjenci ze szpiczakiem, który uszkadza nerki, nie produkują dostatecznej ilości erytropoetyny i grozi im anemia. Pomocne mogą być zastrzyki syntetycznej erytropoetyny. Alternatywą są transfuzje krwi, zwłaszcza w przypadkach zagrożenia życia. Podawanie syntetycznej erytropoetyny jest stosowane jako terapia wspomagająca podczas leczenia szpiczaka, a jej celem jest zmniejszenie ryzyka wystąpienia anemii.

Czynnik martwicy nowotworów (TNF, tumor necrosis factor): typ modyfikatora odpowiedzi biologicznej, który może poprawić naturalną reakcję organizmu na chorobę.

Czynnik rakotwórczy: dowolna substancja lub środek, który wywołuje lub stymuluje wzrost nowotworów.

Dehydrogenaza mleczanowa (LDH, lactate dehydrogenase): enzym, który można wykorzystać do monitorowania aktywności szpiczaka.

Deksametazon: silny steryd stosowany samodzielnie lub z innymi lekami.

Diagnoza (rozpoznanie): proces identyfikacji choroby na podstawie jej objawów przedmiotowych i podmiotowych.

Dializa: w sytuacji, gdy nerki pacjenta są niezdolne do filtrowania krwi, jest ona oczyszczana poprzez przejście przez urządzenie dializujące.

Dostęp żylny: cewnik połączony do niewielkiego dysku umieszczonego chirurgicznie tuż pod skórą na klatce piersiowej lub brzuchu. Cewnik wprowadza się do dużej żyły lub tętnicy wprost do krążącej krwi. Można w ten sposób podawać leki, płyny i produkty krwiopochodne oraz pobierać krew przez igłę wprowadzoną do dysku.

Dwuenergetyczna absorpcjometria rentgenowska (DXA, wcześniej DEXA): metoda umożliwiająca określenie stopnia utraty kości, najlepsza z dostępnych metod pomiaru gęstości kości.

Działania niepożądane (skutki uboczne): problemy występujące z powodu leków stosowanych w leczeniu choroby. Częste działania niepożądane leczenia nowotworów to zmęczenie, mdłości, wymioty, obniżona liczba komórek krwi, utrata włosów i owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej.

Elektroforeza: badanie laboratoryjne w którym cząsteczki z surowicy (krwi) lub moczu pacjenta są rozdzielane na podstawie wielkości i ładunku elektrycznego. U pacjentów ze szpiczakiem elektroforeza krwi lub moczu umożliwia obliczenie ilości nieprawidłowego białka szpiczakowego (białko M) oraz identyfikację charakterystyki swoistego piku M każdego pacjenta. Elektroforeza jest stosowana jako narzędzie w diagnostyce i monitorowaniu.

Elektroforeza z immunofiksacją (IFE): test immunologiczny surowicy lub moczu stosowany do identyfikacji białek we krwi. W przypadku pacjentów ze szpiczakiem wykonanie testu umożliwia zidentyfikowanie typu białka M (IgG, IgA, kappa lub lambda). Jest to najczulsza technika wybarwiania immunologicznego, która umożliwia wykrywanie dokładnych typów lekkich i ciężkich łańcuchów białka M.

Enzym: substancja wpływająca na szybkość, z jaką zachodzą zmiany chemiczne w organizmie.

Erytrocyty: czerwone krwinki (RBC). Czerwone krwinki dostarczają tlen do komórek ciała i zabierają z nich dwutlenek węgla.

Erytropoetyna: hormon wytwarzany przez nerki. Pacjenci ze szpiczakiem, który uszkadza nerki, nie produkują dostatecznej ilości erytropoetyny i grozi im anemia. Pomocne mogą być zastrzyki syntetycznej erytropoetyny. Alternatywą są transfuzje krwi, zwłaszcza w przypadkach zagrożenia życia.

Podawanie syntetycznej erytropoetyny jest stosowane jako terapia wspomagająca podczas leczenia szpiczaka, a jej celem jest uniknięcie anemii.

Gammopatia monoklonalna o nieokreślonym znaczeniu (MGUS): łagodny stan w którym występuje białko M, ale brak choroby przyczynowej.

Gen: szczególna sekwencja DNA lub RNA będąca biologiczną jednostką dziedziczenia, zajmująca określone miejsce w chromosomie i występująca we wszystkich komórkach ciała. Brak lub uszkodzenie genu może wywołać nowotwór.

Genetyczny: dziedziczony, związany z informacją przekazywaną dzieciom przez rodziców w DNA zawartym w genach.

Granulocyt: typ białych krwinek, który zabija bakterie. Neutrofile, eozynofile i bazofile są granulocytami.

Guz: nieprawidłowa masa tkankowa powstająca na skutek nadmiernych podziałów komórkowych. Guzy nie pełnią żadnych pożytecznych czynności w organizmie. Mogą być łagodne lub złośliwe.

Hamowanie: zatrzymanie czegoś lub opanowanie go.

Hematokryt (Hct): procentowy udział czerwonych krwinek we krwi. Niska wartość hematokrytu wskazuje na anemię.

Hematolog: lekarz specjalizujący się w chorobach krwi i szpiku kostnego.

Hematologiczny: pochodzący z krwi, lub przenoszony przez krążenie lub krążącą krew.

Hemoglobina: białko zawarte w czerwonych krwinkach, przenoszące tlen we krwi. Niski poziom hemoglobiny wskazuje na anemię.

Hiperkalcemia: wyższy od prawidłowego poziom wapnia we krwi. Stan ten może wywoływać różnorodne objawy, włącznie z utratą apetytu, mdłościami, pragnieniem, zmęczeniem, osłabieniem mięśni, niepokojem i oszołomieniem. Często występuje u pacjentów ze szpiczakiem i zazwyczaj wynika z niszczenia kości, któremu towarzyszy uwalnianie wapnia do krwi. Często wiąże się z upośledzeniem czynności nerek, ponieważ wapń w wyższym stężeniu może być toksyczny dla tych narządów. Z tego powodu hiperkalcemia jest zazwyczaj leczona ratunkowo przez dożylną podawanie płynów z lekami ograniczającymi niszczenie krwi wraz z bezpośrednim leczeniem szpiczaka.

Hormony: związki chemiczne produkowane przez różne gruczoły, regulujące działanie pewnych komórek lub narządów.

IgD, IgE: dwa rzadziej spotykane typy szpiczaka.

IgG, IgA: dwa najczęściej występujące typy szpiczaka. Oznaczenia G i A dotyczą typu białek wytwarzanych przez komórki szpiczaka. Białko szpiczakowe, będące immunoglobuliną, składa się z dwóch łańcuchów ciężkich (na przykład typu G) połączonych z dwoma łańcuchami lekkimi, typu kappa lub lambda. W związku z tym dwa najpopularniejsze podtypy szpiczaka wytwarzają

identyczne łańcuchy lekkie (tj. IgG kappa i IgG lambda). Określenia „ciężkie” i „lekkie” dotyczą wielkości lub wagi cząsteczkowej białka, a łańcuchy ciężkie są większe od łańcuchów lekkich. Ponieważ łańcuchy lekkie są mniejsze, istnieje większe prawdopodobieństwo ich przedostania się do moczu, co prowadzi do powstawania białka Bence-Jonesa w moczu.

IgM: zazwyczaj związane z makroglobulinemią Waldenströma. W rzadkich przypadkach może to być typ szpiczaka.

Immunoglobulina (Ig): białko produkowane przez komórki plazmatyczne, podstawowy element układu odpornościowego. Immunoglobuliny łączą się z obcymi substancjami (antygenami) i pomagają w ich niszczeniu. Immunoglobuliny dzielą się na klasy IgG, IgA, IgD, IgE i IgM.

Immunosupresja: osłabienie układu odpornościowego powodujące obniżenie zdolności walki z infekcjami i chorobą. Immunosupresja może być wywołana celowo, na przykład w ramach przygotowania do przeszczepu szpiku kostnego, co ma zapobiec odrzuceniu przez biorcę tkanki dawcy, lub może być niezamierzona, na przykład często jest skutkiem chemioterapii stosowanej w leczeniu nowotworów.

Immunoterapia: leczenie stymulujące naturalne mechanizmy obronne organizmu do walki z nowotworem. Nazywana także terapią biologiczną.

Infuzja (wlew): podawanie płynów lub leków bezpośrednio do krwi przez określony czas.

Inhibitory angiogenezy: związki, których zadaniem jest odcięcie dopływu krwi do guzów.

Iniekcja (zastrzyk): wprowadzenie leku do ciała za pomocą strzykawki i igły.

Interferon: naturalnie wytwarzany hormon (cytokina), uwalniany przez organizm w reakcji na infekcję lub chorobę, stymulujący wzrost pewnych krwinek walczących z chorobą w układzie odpornościowym. Interferon może być wytwarzany sztucznie dzięki technikom inżynierii genetycznej i stosowany jako forma immunoterapii, głównie w fazie podtrzymywania (plateau), do zablokowania odtworzenia się szpiczaka, a tym samym opóźnienia lub powstrzymania nawrotu.

Interleukina: naturalnie wytwarzany związek chemiczny uwalniany przez organizm lub substancja stosowana w terapii biologicznej. Interleukiny stymulują wzrost i aktywność pewnych typów białych krwinek. Interleukina-2 (IL-2) jest typem modyfikatora odpowiedzi biologicznej stymulującym wzrost pewnych krwinek w układzie odpornościowym, które potrafią zwalczać niektóre typy nowotworów. Interleukina-6 (IL-6) jest cytokiną silnie stymulującą aktywność osteoklastów i komórek plazmatycznych.

Izolowana plazmocytoma kości (SPB, solitary plasmacytoma of bone): Dyskretna, pojedyncza masa monoklonalnych komórek plazmatycznych w kości. Rozpoznanie SBP wymaga stwierdzenia izolowanej zmiany kostnej, której biopsja wykazuje naciek z komórek plazmatycznych, ujemnych wyników badań obrazowych pod kątem innych zmian kostnych, niewystępowania klonalnych komórek plazmatycznych w przygodnej próbie szpiku kostnego, a także niewystępowania oznak anemii, hiperkalcemii lub zająęcia nerek, sugerujących szpiczaka układowego.

Klasyfikacja: wykonywanie badań i testów w celu określenia stopnia zaawansowania i charakteru rozrostu nowotworu w organizmie.

Kliniczny: obejmujący bezpośrednią obserwację pacjenta.

Komórka: podstawowy element każdego organizmu żywego.

Komórki B: białek krwi, które rozwijają się w komórki osocza w szpiku kostnym, będące źródłem przeciwciał. Nazywane także limfocytami B.

Komórki macierzyste (pnia): niedojrzałe komórki, z których rozwijają się wszystkie komórki krwi. Prawidłowe komórki macierzyste zapewniają wzrost prawidłowych składników krwi, takich jak czerwone krwinki, białe krwinki i krwinki płytkowe. Komórki macierzyste w normalnych warunkach znajdują się w szpiku kostnym i mogą zostać zebrane w celu wykonania przeszczepu.

Komórki plazmatyczne (plazmocyty): specjalny rodzaj białych krwinek wytwarzających przeciwciała. Złośliwe (nowotworowe) komórki plazmatyczne występują w szpiczaku. Prawidłowe komórki plazmatyczne wytwarzają przeciwciała zwalczające infekcje. W szpiczaku nowotworowe komórki plazmatyczne wytwarzają dużą liczbę nieprawidłowych przeciwciał, które nie są w stanie walczyć z infekcją. Nieprawidłowe przeciwciała to białko monoklonalne, inaczej białko M. Komórki plazmatyczne wytwarzają także inne związki chemiczne, które mogą prowadzić do uszkodzeń narządów i tkanek (np. anemii, uszkodzenia nerek i nerwów).

Kompletowanie: proces rekrutacji pacjentów do badania klinicznego (badania naukowego) lub liczba pacjentów zarekrutowanych już do badania lub przewidywanych do zarekrutowania w badaniu.

Kreatynina: substancja chemiczna w normalnych warunkach wydalana przez nerki. W przypadku uszkodzenia nerek kreatynina pozostaje we krwi, prowadząc do wzrostu jej poziomu w surowicy. Oznaczenie poziomu kreatyniny w surowicy pozwala ocenić czynność nerek.

Krwinki: drobne struktury wytwarzane w szpiku kostnym. Obejmują czerwone krwinki, białe krwinki i płytki krwi.

Kwas deoksyrybonukleinowy (DNA): materiał dziedziczny, duża cząsteczka przenosząca informacje genetyczne potrzebne komórkom do powielania się i produkcji białek.

Kwas rybonukleinowy (RNA): dowolny z różnorodnych kwasów nukleinowych związanych z kontrolą aktywności chemicznej komórek. RNA to jedna z dwóch postaci kwasów nukleinowych występujących w komórkach, drugą jest DNA (kwas deoksyrybonukleinowy). RNA przenosi informację genetyczną z DNA do białek wytwarzanych przez komórki.

Leczenie indukcyjne: początkowe leczenie stosowane w celu osiągnięcia remisji u pacjenta z nowo rozpoznanym szpiczakiem.

Leczenie objawowe: leczenie stosowane w celu zapobiegania, kontroli lub złagodzenia powikłań i działań niepożądanych oraz w celu poprawy komfortu i jakości życia pacjenta.

Leczenie paliatywne: celem leczenia jest poprawa jakości życia przez łagodzenie bólu i objawów choroby, jednak bez zamiaru zmiany jej przebiegu.

Leczenie podtrzymujące: leki podawane pacjentowi w remisji w celu opóźnienia lub niedopuszczenia do nawrotu choroby.

Leczenie systemowe: leczenie z wykorzystaniem substancji przenoszonych przez krew, które docierają i wpływają na komórki nowotworowe w całym organizmie.

Leukocyty: komórki, które pomagają organizmowi zwalczać infekcje i inne choroby. Nazywane także białymi krwinkami (WBC).

Leukopenia: niska liczba białych krwinek.

Limfocyty: białe krwinki pełniące rolę obronną w walce z infekcjami i chorobami.

Łagodny: nie złośliwy, nie atakujący pobliskich tkanek lub nie rozprzestrzeniający się na inne części ciała. MGUS to stan łagodny.

Makroglobulinemia Waldenströma: rzadki rodzaj chłoniaka zajmującego komórki plazmatyczne. Wytwarzane są nadmierne ilości białka IgM. Nie jest to typ szpiczaka.

Maksymalna tolerowana dawka (MTD): najwyższa dawka terapii, którą może bezpiecznie znieść większość ludzi.

Małopłytkowość (trombocytopenia): niska liczba płytek we krwi. Prawidłowa liczba wynosi 150 000–450 000. Jeśli liczba płytek spadnie poniżej 50 000, możliwe jest wystąpienie problemów z krwawieniem. W przypadku spadku poniżej 10 000 płytek, zazwyczaj występują silne krwawienia.

Marker nowotworowy: substancja występująca we krwi lub innych płynach fizjologicznych, która może sugerować obecność nowotworu.

Mieloidalny: dotyczy mielocytów, rodzaju białych krwinek. Inna nazwa to mielogeny. Szpiczak jest nowotworem niemieloidalnym.

Monocyt: typ białych krwinek.

Monoklonalne: klon lub duplikat pojedynczej komórki. Szpiczak rozwija się z jednej złośliwej komórki plazmatycznej (komórki monoklonalne). Nazwa odnosi się również do monoklonalnego białka szpiczakowego – ma ono jedną postać, zamiast wielu (poliklonalne). Ważnym praktycznym aspektem białka monoklonalnego jest fakt, że tworzy ostry pik (pik M) w badaniu elektroforetycznym surowicy.

Morfologia krwi: liczba czerwonych i białych krwinek oraz płytek w próbce krwi.

Nawrót: ponowne pojawienie się objawów przedmiotowych i podmiotowych choroby po okresie poprawy.

Neutrofil: Typ białych krwinek koniecznych do zwalczania infekcji bakteryjnych.

Neutropenia: obniżenie liczby neutrofilów. Chemioterapia cytotoksyczna ma tendencję do wywoływania neutropenii. Dla kontrastu leczenie cytotoksyczne zazwyczaj nie wpływa na limfocyty, które odgrywają kluczową rolę w infekcjach wirusowych. Neutropenii można zapobiec lub ją ograniczyć przy zastosowaniu syntetycznego hormonu G-CSF (np. Neupogen®).

Niedobór odporności: ograniczenie zdolności organizmu do zwalczania infekcji i chorób.

Nowotwór: patologiczny rozrost tkanki lub komórek. Nowotwór (rak) może być określany jako łagodny lub złośliwy.

Nowotwór (rak): określenie na choroby, w których złośliwe komórki dzielą się bez kontroli. Nowotwory mogą przedostawać się do przyległych tkanek i rozprzestrzeniać przez krew i układ limfatyczny do innych części ciała.

Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (RM lub MR): badanie diagnostyczne wykorzystujące energię magnetyczną zamiast promieni rentgenowskich do wygenerowania dwu- lub trójwymiarowych obrazów narządów i struktur wewnątrz ciała. Zapewnia dużą rozdzielczość obrazowania tkanek miękkich, zwłaszcza sklerotyzacji w rdzeniu kręgowym, ale jest mniej dokładne przy zmianach kostnych.

Obrzęk: opuchlizna, nieprawidłowe nagromadzenie płynów w danej części ciała.

Onkogen: gen lub sekwencja DNA, która w warunkach prawidłowych steruje wzrostem komórek, ale może

także promować lub umożliwiać niekontrolowany wzrost nowotworu, jeśli zostanie uszkodzona (zmutowana) przez środowiskowe narażenie na czynniki rakotwórcze, lub jeśli zostanie uszkodzona lub zniknie z powodu wady dziedzicznej. Gen, który potencjalnie może spowodować przemianę prawidłowej komórki w nowotworową.

Onkolog: lekarz specjalizujący się w leczeniu nowotworów. Niektórzy onkolodzy specjalizują się w określonych typach nowotworów.

Oporność na lek: wynik zdolności komórek do opierania się działaniu określonego leku.

Oporność wielolekowa (MDR, multi-drug resistance): oporność na standardowe leczenie, zazwyczaj związane z opornością na adriamycynę i winkrystynę, będące lekami stosowanymi w chemioterapii. Oporność jest spowodowana nagromadzeniem p-glikoproteiny w zewnętrznej błonie komórkowej komórek szpiczaka. Prowadzi to do usuwania leków z komórki szpiczaka zamiast gromadzenia się leku w komórce, które w efekcie doprowadza do jej uszkodzenia.

Oporny: nowotwór (choroba) niereagujący na standardowe leczenie.

Opryszczka zwykła (herpes simplex): powszechnie występujący wirus, powodujący wrzody często występujące wokół ust, popularnie zwane opryszczką.

Osocze: ciekła część krwi, w której zawieszone są czerwone krwinki, białe krwinki i płytki krwi.

Osteoblast: komórka wytwarzająca osteoid, ulegający mineralizacji z wapniem, tworząc nową kość.

Osteoid: produkt białkowy ulegający mineralizacji z wapniem, tworząc nowe kości.

Osteokalcyna: białko wytwarzane i wydzielane przez osteoblasty podczas produkcji osteoidu. Niski poziom osteokalcyny w surowicy towarzyszy aktywnemu szpiczakowi. Poziom wyższy od prawidłowego oznacza bardziej stabilnego szpiczaka.

Osteoklast: komórka występująca w szpiku kostnym na styku szpiku i kości, która wchłania (resorbuje) lub niszczy stare kości. W szpiczaku dochodzi do nadmiernej aktywacji osteoklastów przy równoczesnym zablokowaniu aktywności osteoblastów. Połączenie przyspieszonej resorpcji kości i zablokowania tworzenia nowych kości prowadzi do zmian litycznych.

Osteonekroza szczęki (ONJ, osteonecrosis of the jaw): problem ze szczęką obserwowany u małego procenta pacjentów przyjmujących bisfosfony. Stan ten wywołuje ból, obrzmienie i uszkodzenie kości wokół zębodołów w szczękach. Zachodzi martwica kości lub utrata kości, która może prowadzić do obluźniania zębów, ostrych krawędzi odsłoniętej kości, ostróg kostnych i odłamywania się małych kawałków kości.

Nieprawidłowość tę definiuje się jako trwający ≥ 3 miesiące proces przebiegający z nieogracaną się odśloniętą kością. Objawy z początku mogą nie być oczywiste lub mogą obejmować ból, obrzęk, odrętwienie lub uczucie „ciężkiej szczęki” bądź obłuzowanie zębów.

Osteoporoza: spadek gęstości kości, zazwyczaj towarzyszący starzeniu się. Rozproszony charakter zajęcia w szpiczaku prowadzi do obrazu, który na zdjęciach rentgenowskich i w pomiarach gęstości kości wygląda jak osteoporoza.

Ostry: gwałtowny początek objawów choroby.

Patologia: badanie choroby przez mikroskopową analizę tkanek i płynów fizjologicznych. Lekarz specjalizujący się w patologii jest nazywany patologiem.

Pęknięcie patologiczne: uszkodzenie kości zazwyczaj spowodowane nowotworem lub innym stanem chorobowym. Występuje w kościach osłabionych przez szpiczaka, które nie mogą wytrzymać normalnego obciążenia.

Placebo: nieaktywna (nieczynna) substancja często stosowana w badaniach klinicznych do porównania z lekiem eksperymentalnym.

Plazmacytoma – pozaszpikowy guz plazmocytny: guz utworzony przez monoklonalne komórki plazmatyczne, występujący w tkankach miękkich poza szpikiem kostnym.

Plazmafereza: proces usuwania z krwi pewnych białek. Plazmaferezę można stosować do usuwania wysokiego stężenia monoklonalnego białka szpiczakowego z krwi pacjentów ze szpiczakiem.

Plazmacytoma (szpiczak): Patrz „Plazmacytoma pozaszpikowa” i „Izolowana plazmacytoma kości (SPB)”.

Płytki: jeden z trzech najważniejszych składników krwi (pozostałe dwa to czerwone i białe krwinki). Płytki uszczelniają naczynia krwionośne i uwalniają substancje stymulujące tworzenie skrzepów. Płytki stanowią podstawę obrony przed krwawieniem. Ich inna nazwa to trombocyty.

Pompa infuzyjna: urządzenie, które podaje odmierzone ilości płynów lub leków bezpośrednio do krwi przez określony czas.

Ponowne zachorowanie (czasem również nazywane nawrotem): wystąpienie choroby po okresie remisji.

Powstawanie nowotworu: nieprawidłowy rozrost nowych komórek.

Pozytronowa tomografia emisyjna (PET): badanie diagnostyczne wykorzystujące zaawansowaną kamerę i obróbkę komputerową do stworzenia obrazów ciała. Skany PET pokazują różnice między tkankami zdrowymi i funkcjonującymi nieprawidłowo.

Prolifracja komórek: zwiększenie liczby komórek w wyniku ich wzrostu i podziału.

Protokół: szczegółowy plan leczenia obejmujący dawki i harmonogram podawania wszystkich stosowanych leków.

Przebudowa kości: prawidłowa koordynacja (sprzężenie) między osteoklastami (które resorbują albo niszczą kość) i osteoblastami (tworzącymi nową substancję międzykomórkową kości), w celu utrzymania zrównoważonego stanu tworzenia i niszczenia kości.

Przeciwciała monoklonalne: sztucznie wyprodukowane przeciwciała zaprojektowane specjalnie do wyszukiwania i wiązania komórek nowotworowych do celów diagnostycznych lub leczniczych. Mogą być stosowane samodzielnie lub w celu dostarczania leków, toksyn lub materiału radioaktywnego wprost do komórek nowotworowych.

Przeciwciało: białko produkowane przez pewne białe krwinki (komórki plazmatyczne) w celu walki z infekcją i chorobami związanymi z obecnością antygenów, takich jak bakterie, wirusy, toksyny lub guzy. Każde przeciwciało może łączyć się tylko ze swoistym antygenem. Celem takiego połączenia jest pomoc w zniszczeniu antygeny.

Przeciwciała mogą działać na różne sposoby, co jest zależne od natury antygeny. Niektóre przeciwciała unieczynnijają antygeny w sposób bezpośredni, inne sprawiają, że antygen staje się bardziej podatny na zniszczenie przez inne białe krwinki.

Przedrakowy/przednowotworowy: termin stosowany do opisu stanu, który może lub prawdopodobnie przekształci się w nowotwór (rak).

Przerzut (meta): rozprzestrzenienie się z jednej części ciała do innej. Gdy komórki nowotworu dokonują przemieszczenia i tworzą guzy wtórne, przy czym komórki w nowotworze przerzutowym są dokładnie takie same, jak w nowotworze pierwotnym. Termin ten jest powszechnie stosowany do opisu procesu chorobowego w nowotworach litych (tj. guzach, np. piersi czy prostaty), jednak nie w szpiczaku, który jest nowotworem związanym z krwią.

Przeszczep (transplantacja): istnieje kilka typów przeszczepów.

- **Przeszczep szpiku kostnego** – termin ten stosuje się do procesu pobrania komórek macierzystych ze szpiku kostnego i wprowadzenia ich do pacjenta. Obecnie określenie to jest rzadziej stosowane w szpiczaku, ponieważ komórki macierzyste są teraz pobierane z krwi obwodowej (krążącej).

- **Przeszczep komórek macierzystych z krwi obwodowej** – lekarze pobierają zdrowe komórki macierzyste z krwi obwodowej pacjenta (nie ze szpiku kostnego) i przechowują je przed przeprowadzeniem procedury podania pacjentowi wysokodawkowanej chemioterapii mającej zniszczyć komórki nowotworowe. Następnie

komórki macierzyste z powrotem podaje się pacjentowi, gdzie mogą wytwarzać nowe komórki krwi, zastępując te zniszczone w trakcie leczenia.

- **Allogeniczny** – przekazanie szpiku kostnego lub komórek macierzystych jednej osoby (dawcy) drugiej osobie (biorcy). Pacjent otrzymuje szpik kostny lub komórki macierzyste od zgodnego, choć nieidentycznego genetycznie dawcy.
- **Autologiczny** – Procedura, w której komórki macierzyste są wyodrębniane z krwi własnej pacjenta i podawane mu z powrotem po intensywnej terapii.
- **Przeszczepy od zgodnego dawcy niespokrewnionego (MUD)** – określa procedury przeszczepu komórek macierzystych w których komórki macierzyste są zgodne genetycznie z pacjentem, jednak nie pochodzą od członków rodziny. Zabieg taki nie jest zalecany dla pacjentów ze szpiczakiem, ponieważ wiąże się z nim niedopuszczalnie wysoki wskaźnik zgonów.
- **Syngeniczny** – przekazanie szpiku kostnego lub komórek macierzystych jednego bliźniaka jednojajowego drugiemu.

Przewlekły: utrzymujący się przez długi czas.

Radiolog: Lekarz specjalizujący się w tworzeniu i interpretacji obrazów obszarów wnętrza ciała. Obrazy tworzone są za pomocą promieni RTG, fal dźwiękowych, pól magnetycznych lub innych typów energii.

Półpasiec (herpes zoster): wirus gromadzący się wokół określonych nerwów u pacjentów, którzy przeszli wcześniej ospę wietrzną, wywołując pęcherze, obrzmienie i ból. Stan ten nazywa się też półpaścem.

Półpasiec: Patrz „Półpasiec”.

Radioterapia: leczenie z użyciem promieni RTG, promieni gamma lub elektronów, mające na celu uszkodzenie lub zniszczenie komórek nowotworowych. Promieniowanie (radiacja) może pochodzić z zewnątrz ciała (promieniowanie zewnętrzne) lub z materiałów radioaktywnych umieszczonych bezpośrednio w guzie (promieniowanie implantu).

Regresja: zmniejszanie się nowotworu.

Remisja lub odpowiedź: całkowite lub częściowe ustąpienie objawów przedmiotowych i podmiotowych nowotworu. Remisja i odpowiedź to terminy stosowane zamiennie.

- **Pełna remisja (CR)** – jest to całkowity brak białka szpiczakowego w surowicy i/lub moczu w standardowych testach, brak komórek szpiczaka w szpiku kostnym i/lub innych obszarach zaangażowania szpiczaka, remisja kliniczna i powrót innych parametrów laboratoryjnych do normy. Pełna remisja nie jest tym samym, co wyleczenie.

• **Bardzo dobra częściowa remisja (VGPR)** – jest to remisja bliska, ale nie sięgająca pełnej, to znaczy, gdy poziom białka szpiczakowego zostaje obniżony $\geq 90\%$, jednak białko wciąż występuje.

• **Częściowa remisja (PR)** – poziom odpowiedzi niższy niż CR. W badaniach organizacji naukowej SWOG oznaczało to odpowiedź w granicach $> 50\%$ i $< 75\%$. W innych badaniach oznaczało to odpowiedź $> 50\%$.

Rokowanie: prognozowany wynik lub przebieg choroby, szansa na wyzdrowienie, przeciętne dalsze trwanie życia.

Różnicowanie komórki: proces podczas którego młode, niedojrzałe (niewyspecjalizowane) komórki przyjmują indywidualny charakter i osiągają dojrzałą (wyspecjalizowaną) postać i funkcję.

RTG: wysokoenergetyczne promieniowanie elektromagnetyczne stosowane w małych dawkach do rozpoznawania choroby i w dużych dawkach do leczenia nowotworu.

Skuteczność: zdolność wygenerowania skutku, w badaniach nowotworów termin „skuteczność” stosuje się do określenia, czy leczenie zakończyło się powodzeniem.

Środek alkilujący: środek chemioterapeutyczny, taki jak melfalan lub cyklofosamid. Określenie „alkilujące” odnosi się do sposobu, w jaki te substancje wiążą krzyżowo DNA szpiczaka i blokują podział komórki.

Środek przeciwbólowy: dowolny lek łagodzący ból. Aspiryna i acetaminofen są łagodnymi środkami przeciwbólowymi.

Środek przeciwgrzybiczy: lek stosowany w leczeniu infekcji grzybiczych.

Środek przeciwnowotworowy: lek zapobiegający, zabijający lub blokujący wzrost i rozprzestrzenianie się komórek nowotworowych.

Środek przeciwwymiotny: lek, który zapobiega mdłościom i wymiotom lub je opanowuje.

Stadium: stopień zaawansowania nowotworu w organizmie.

Steryd: rodzaj hormonu. Sterydy często podawane są pacjentom wraz z jednym lub większą liczbą leków przeciwnowotworowych i wydają się pomagać w opanowaniu wpływu choroby na organizm.

Świadoma zgoda: proces wymagający od lekarza podania pacjentowi wystarczających informacji na temat proponowanej procedury, dzięki czemu pacjent będzie mógł podjąć świadomą decyzję dotyczącą zgody lub odmowy poddania się jej. Oprócz wyjaśnienia wszystkich procedur lekarz musi przedstawić kwestie związane z ryzykiem, korzyściami, alternatywami i potencjalnymi kosztami.

Szczepionka: preparat zawierający nieczynnione mikroorganizmy, żyjące osłabione (atenuowane) mikroorganizmy lub żyjące w pełni zjadliwe organizmy podawane w celu wywołania lub sztucznego zwiększenia odporności na określoną chorobę.

Szkielet kończyn: kości długie (rąk i nóg), połączone z kośćmi kręgosłupa, klatki piersiowej i miednicy.

Szkielet osiowy: czaszka, kręgosłup i rejon miednicy.

Szpiczak bezobjawowy: szpiczak nie wykazujący objawów przedmiotowych lub objawowych choroby. Nazywany także szpiczakiem tłącym lub szpiczakiem na wczesnym stadium rozwoju.

Szpicz kostny: miękka, gąbczasta tkanka w środku kości, która produkuje białe krwinki, czerwone krwinki i płytki krwi.

Terapia genowa: leczenie, które modyfikuje geny. Geny wykorzystywane są do stymulacji systemu odpornościowego. W badaniach nad wykorzystaniem terapii genowej w leczeniu nowotworów naukowcy starają się wzmocnić naturalną zdolność organizmu do walki z chorobą i zwiększyć podatność nowotworu na inne rodzaje terapii. Leczenie skupia się na zastępowaniu uszkodzonych lub brakujących genów ich zdrowymi kopiami.

Test ludzkiego antygeny leukocytarnego (HLA): inaczej test zgodności tkankowej, to badanie krwi stosowane do doboru dawcy krwi lub szpiku kostnego z biorcą transfuzji lub przeszczepu.

Toksyczność ograniczająca dawkę (DLT): działania niepożądane o takim nasileniu, że uniemożliwiają podawanie większej dawki terapii.

Toksyny: trucizny produkowane przez niektóre zwierzęta, rośliny lub bakterie.

Tomografia komputerowa (CT lub TK): badanie obrazowe z użyciem sterowanego komputerowo aparatu rentgenowskiego, w którym generuje się trójwymiarowe obrazy narządów i struktur wewnątrz ciała, używane do wykrywania małych obszarów uszkodzonych kości i zajętych tkanek miękkich.

Transfuzja: przetaczanie krwi lub produktów krwiopochodnych.

Trombocyty: Patrz „Płytki”.

Układ odpornościowy: złożony system narządów i komórek wytwarzających przeciwciała chroniące organizm przed substancjami obcymi, takimi jak bakterie, wirusy, toksyny i nowotwory.

Wapń: minerał występujący głównie w twardej części międzykomórkowej substancji kości w postaci hydroksyapatytu.

Wirus: mała żyjąca cząstka, która może zakażać komórki i zmieniać sposób ich funkcjonowania. Zakażenie wirusem może spowodować powstanie objawów u pacjenta. Choroba i jej objawy zależą od typu wirusa oraz rodzaju zakażonych komórek.

Wolne łańcuchy lekkie: część białka monoklonalnego o małej masie cząsteczkowej, których poziom można zmierzyć za pomocą czułego oznaczenia, jakim jest test Freelite®.

Zahamowanie czynności szpiku: spadek wytwarzania czerwonych krwinek, płytek i niektórych białych krwinek przez szpicz kostny.

Zapadalność: liczba nowych przypadków choroby diagnozowanych każdego roku.

Zespół mielodysplastyczny (MDS): stan, w którym szpicz kostny nie funkcjonuje prawidłowo i nie wytwarza dostatecznej liczby krwinek. Stan ten może ulec transformacji w ostrą białaczkę.

Złośliwy: rakowy, zdolny do atakowania pobliskich tkanek i rozprzestrzenienia się na inne części ciała.

Zmiana: obszar nieprawidłowych zmian tkanki. Guzek lub ropień, który może być wywołany przez zranienie lub chorobę, taką jak nowotwór. W szpiczaku „zmiana” może obejmować plazmocytoma lub dziurę w kości.

Zmiany lityczne: uszkodzony obszar kości, który na zdjęciu rentgenowskim widoczny jest w postaci ciemnej plamy, gdy w jednym rejonie zostanie zniszczona dostateczna ilość zdrowej kości. Zmiany lityczne wyglądają jak dziury w kości i są dowodem ich osłabienia.

Znieczulenie: utrata czucia lub świadomości. Znieczulenie miejscowe powoduje utratę czucia w części ciała. Znieczulenie ogólne powoduje utratę przytomności.

10 STEPS TO BETTER CARE®

UNIKALNE NARZĘDZIE Z INFORMACJAMI O DIAGNOSTYCE I LECZENIU

Jednym z najtrudniejszych aspektów rozpoznania szpiczaka mnogiego (MM) jest zdobywanie i próba zrozumienia informacji na temat tej nieznanej, złożonej choroby. Od rozpoznania do długoterminowego przeżycia, 10 Steps to Better Care® (10 kroków do lepszej opieki) pokieruje Państwa podróżą przez MM:

1. Dowiedz się, z czym masz do czynienia. Uzyskaj poprawną diagnozę.
2. Badania, których naprawdę potrzebujesz.
3. Opcje początkowego leczenia.
4. Leczenie objawowe – jak i gdzie.
5. Przeszczep: czy jest mi potrzebny?
6. Ocena odpowiedzi: czy leczenie działa?
7. Utrwalanie i/lub leczenie podtrzymujące.
8. Kontrolowanie szpiczaka: monitorowanie bez pograżania się.
9. Nawrót: Czy potrzebuję zmiany leczenia?
10. Nowe badania: jak je znaleźć.

Odwiedź stronę internetową **10steps.myeloma.org**, aby lepiej zrozumieć chorobę i diagnozę i przejdź przez wszystkie kroki, aby poznać najlepsze z dostępnych obecnie testów, sposobów leczenia szpiczaka, leczenia objawowego i badań klinicznych.

Organizacja International Myeloma Foundation (IMF, Międzynarodowa Fundacja na rzecz Szpiczaka) usilnie prosi, by gruntownie omówić wszystkie kwestie medyczne ze swoim lekarzem. Celem IMF jest zapewnienie Państwu narzędzi umożliwiających zrozumienie i lepsze radzenie sobie ze szpiczakiem. W przypadku pytań lub wątpliwości odwiedź stronę internetową IMF myeloma.org lub zadzwoń na infolinię IMF pod numer +1-818-487-7455, obsługiwaną przez przeszkolonych specjalistów do spraw udzielania informacji. IMF gotowa jest Państwu pomóc.



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

Telefon:

+1 800-452-2873
(USA i Kanada)

+1 818-487-7455
(świat)

Faks: +1 818-487-7454

TheIMF@myeloma.org
myeloma.org