

American Cancer Society

Mnohopočetný myelóm

Čo je to rakovina?

Ľudské telo pozostáva z miliónoch živých buniek. Zdravé bunky rastú, delia sa na nové bunky a napokon umierajú. Počas prvých rokov života sa bunky vyvíjajú rýchlejšie a umožňujú tak dieťaťu rásť. Po dosiahnutí dospelosti sa väčšina buniek delí iba preto, aby nahradili svojich zničených alebo mŕtvych druhov.

Rakovina sa začína tým, že bunky v určitej časti ľudského tela začnú nekontrolovane rásť. Jestvuje mnoho druhov rakoviny, za všetkými však stojí práve nekontrolovaný rast abnormálnych buniek.

Rakovinové bunky fungujú inak ako zdravé bunky. Namiesto toho, aby zomreli, rastú stále ďalej a formujú nové abnormálne bunky. Rakovinové bunky tiež môžu napadnúť iné tkanivá (vrásť do nich), čo zdravé bunky nedokážu. Nekontrolovaný rast a napádanie ďalších tkanív sú znakmi rakovinovej bunky.

Bunky sa stanú rakovinovými kvôli poškodeniu DNA. DNA je v každej bunke a riadi jej konanie. Keď sa poškodí DNA normálnej bunky, táto bunka poškodenie opraví alebo zomrie. Rakovinová bunka s poškodenou DNA nezomrie ako by mala, ale namiesto toho začne vyrábať nové bunky, ktoré telo nepotrebuje, s rovnako poškodenou DNA.

Ľudia môžu poškodenú DNA zdediť, no väčšina poškodení DNA je spôsobená poruchami počas reprodukcie buniek alebo vplyvmi prostredia. Niekedy je dôvod poškodenia zjavný – napríklad cigaretový dym. Často však jasnú príčinu nepoznáme.

Vo väčšine prípadov sformujú rakovinové bunky nádor. Niektoré druhy rakovín, napríklad leukémia, však nádor vytvoria zriedka. Namiesto toho zasiahnu tieto rakoviny krv a krvotvorné orgány a prúdia do tkanív, kde začnú rásť.

Rakovinové bunky často migrujú do ďalších častí tela, kde vytvoria nádory, ktoré nahradia normálne tkanivo. Tento proces sa nazýva metastázovanie. Dochádza k nemu vtedy, keď sa rakovinové bunky dostanú do krvného obehu alebo lymfatických uzlín v tele.

Bez ohľadu na to, kam sa rakovina rozšíri, nazýva sa vždy podľa miesta, kde začala. Napríklad rakovina prsníka, ktorá metastázovala do pečene, je stále rakovinou prsníka, nie rakovinou pečene. Obdobne rakovina prostaty, ktorá sa rozšírila do kostí, je metastatická rakovina prostaty, nie rakovina kostí.

Rôzne typy rakoviny sa správajú rôzne. Napríklad rakovina pľúc a rakovina prsníka sú úplne odlišné choroby. Rastú rozličným spôsobom a reagujú na rozličnú liečbu. To je dôvod prečo pacienti potrebujú liečbu, ktorá je vyvinutá špeciálne pre ich druh rakoviny.

Nie všetky nádory sú rakovinové (rakovinové). Nádory, ktoré nie sú rakovinové sa volajú benígne. Benígne nádory môžu spôsobovať ťažkosti – napríklad narastú do veľkých rozmerov a tlačia na zdravé orgány. Nemôžu však napadnúť iné tkanivá. Pretože ich nemôžu napadnúť, nemôžu sa ani rozšíriť do ďalších častí tela (metastázovať). Tieto nádory nie sú temer nikdy život ohrozujúce.

Čo je mnohopočetný myelóm?

Mnohopočetný myelóm je druh rakoviny spôsobenej malígnymi plazmatickými bunkami. Zdravé plazmatické bunky nachádzajúce sa v kostnej dreni sú dôležitou súčasťou imunitného systému.

Imunitný systém tvorí viacero typov buniek, ktoré spoločne bojujú proti infekciám a iným chorobám. Najpočetnejšími bunkami imunitného systému sú lymfocyty (biele krvinky), ktoré sa delia na dva základné druhy: T bunky a B bunky.

Keď B bunka reaguje na infekciu, dozrieva a mení sa na plazmatickú bunku. Plazmatické bunky vytvárajú protilátky (nazývané aj *imunoglobulíny*), ktoré pomáhajú telu napádať a zabíjať mikróby. Lymfocyty sa nachádzajú na mnohých miestach ľudského tela, napríklad v lymfatických uzlinách, kostnej dreni, črevách a krvnom obehu. Plazmatické bunky nájdeme predovšetkým v kostnej dreni. Kostná dreň je mäkké tkanivo vo vnútri dutín kostí. Okrem plazmatických buniek sa v kostnej dreni nachádzajú aj ďalšie bunky, ktoré vytvárajú krvinky.

Keď sa plazmatické bunky stanú rakovinovými a začnú nekontrolovateľne rásť, môžu vytvoriť nádor nazvaný *plazmocytóm*. Tieto nádory sa zvyčajne vyvinú v kosti, výnimočne však aj v iných tkanivách. Ak sa vytvorí iba jeden nádor, nazývame ho *izolovaný* (alebo *solitárny*) *plazmocytóm*. Ak je takýchto nádorov viac, hovoríme o *mnohopočetnom myelóme*.

Pri mnohopočetnom myelóme môže dôjsť k vytláčaniu zdravých krvotvorných buniek prebujnelými plazmatickými bunkami, čo vedie k nízkemu počtu krviniek. Nedostatok červených krviniek sa volá *anémia*. Ľudia trpiaci anémiou sú bledí, slabí a unavení. Mnohopočetný myelóm tiež často spôsobuje zníženie hodnoty krvných doštičiek – *trombocytopéniu*, ktorá vyvoláva zvýšenú krvácanosť a tvorbu modrín. Pacient s mnohopočetným myelómom môže trpieť aj *leukopéniou* – nedostatkom zdravých bielych krviniek, a teda zníženou obranyschopnosťou organizmu.

Myelóm nezriedka zasiahne aj bunky, ktoré sa starajú o pevnosť kostí. Aby zostali pevné, sú kosti neustále prestavované. Zdravie a silu kostí udržiavajú v zdravom organizme dva typy buniek. Bunky, ktoré vytvárajú novú kosť sa volajú *osteoblasty*. Bunky, ktoré odstraňujú starú kosť sa nazývajú *osteoklasty*. Myelómové bunky obsahujú látku, ktorá osteoklasty navádza, aby kosť rozkladali rýchlejšie. Keďže však osteoblasty nedostanú signál, aby založili novú kosť, stará kosť je rozrušená bez nahradenia novou kosťou. Kosti sú preto slabé a ľahko sa zlomia. Pre pacientov s myelómom sú práve zlomeniny kostí veľkým problémom. Zvýšená lámavosť kostí nezriedka vedie k zvýšeniu hodnôt kalcia v krvi (ťažkosti vyvolané vysokými hodnotami kalcia sú podrobne popísané v časti venovanej diagnostike mnohopočetného myelómu).

Abnormálne plazmatické bunky nechránia telo pred infekciami. Ako už bolo spomenuté, zdravé plazmatické bunky vytvárajú protilátky, ktoré napádajú mikróby. Napríklad keď dostanete zápal pľúc, zdravé plazmatické bunky začnú produkovať protilátky napádajúce práve konkrétnu baktériu spôsobujúcu túto chorobu. Protilátky pomáhajú telu napadnúť a zabiť baktérie. Pri mnohopočetnom myelóme, myelómové bunky vytláčajú zdravé plazmatické bunky, ktoré potom nedokážu vytvárať protilátky na boj s baktériami. Protilátka produkovaná myelómovými bunkami nevie bojovať s infekciou – myelómové bunky sú len mnohými kópiami tej istej plazmatickej bunky, vytvárajúce tú istú (monoklonálnu) kópiu protilátky.

Protilátka vytváraná myelómovými bunkami poškodzuje obličky, čo môže viesť k zhoršeniu ich funkčnosti, ba až k ich zlyhaniu.

Existencia mnohých kópií tej istej protilátky sa nazýva *monoklonálna gamapatia*. Odhaliť ju možno pomocou vyšetrenia krvi. Monoklonálna gamapatia ešte nie je mnohopočetným myelómom.

Vyskytuje sa aj pri iných chorobách, ako napríklad Waldenströмова makroglobulinémia a amyloidóza. Ak monoklonálna gamapatia nespôsobuje také problémy ako mnohopočetný myelóm, hovoríme o *monoklonálnej gamapatii nejasného významu (MGUS)*. U niektorých pacientov s MGUS sa vyvinie mnohopočetný myelóm alebo iné ochorenie.

Monoklonálna gamapatia nejasného významu

Pri monoklonálnej gamapatii nejasného významu (MGUS) produkujú abnormálne plazmatické bunky zvýšené množstvo monoklonálneho proteínu. Tieto plazmatické bunky sa však nezokupujú do nádoru alebo masy a nespôsobujú ani iné ťažkosti typické pre mnohopočetný myelóm. MGUS zvyčajne neovplyvňuje zdravotný stav. Neprejavuje sa teda krehnutím kostí, vysokými hodnotami kalcia, poruchami funkčnosti obličiek či nízkym počtom krviniek. Najčastejšie býva diagnostikovaný na základe vysokých hodnôt proteínu zistených pri rutinnom vyšetrení krvi, pričom ďalšími testami sa odhalí, že tento proteín je monoklonálna protilátka. Aj pri MGUS môže byť hodnota plazmatických buniek zvýšená, stále však nepredstavujú viac ako 10% buniek v kostnej dreni.

Postupom času sa u pacientov s MGUS môže vyvinúť mnohopočetný myelóm, lymfóm alebo choroba nazvaná *amyloidóza*. Stane sa tak v približne 1% prípadov MGUS ročne. Riziko je vyššie u ľudí s veľmi vysokými hodnotami proteínu. Pacienti s MGUS nepotrebujú liečbu, musia však byť starostlivo sledovaní, práve kvôli riziku, že sa z MGUS vyvinie choroba, ktorá si liečbu vyžaduje, napríklad mnohopočetný myelóm.

V súčasnosti prebieha výskum génov plazmatických buniek pacientov s MGUS. Vedci zistili, že genetický profil týchto plazmatických buniek sa ponáša viac na myelómové bunky ako na zdravé plazmatické bunky. Mohlo by to znamenať, že tieto bunky sú v skutočnosti malígne a nie pomaly rastúce. Pretože sú však pacienti s MGUS vo všeobecnosti starší, nemusia žiť dostatočne dlho na prechod MGUS do myelómu.

Solitárne plazmocytómy

Solitárne plazmocytómy sú dôsledkom abnormálneho rastu plazmatických buniek. Na rozdiel od mnohopočetného myelómu, charakterizovaného množstvom nádorov, pri solitárnom plazmocytóme sa – ako názov napovedá- vyskytuje iba jeden nádor.

Solitárny plazmocytómy sa najčastejšie vyvinie v kosti, a ide o tzv. *solitárny plazmocytómy kosti*. Ak sa plazmocytómy vytvorí v inom tkanive (ako sú pľúca, dutiny, hrdlo alebo iné orgány), hovoríme o *extramedulárnom plazmocytóme*. Solitárne plazmocytómy sa najčastejšie liečia rádioterapiou, niekedy je potrebná aj operácia. Pokiaľ nie sú nájdené ďalšie plazmocytómy, pacienti vyhládajú sú zvyčajne výborné. Keďže sa však u mnohých pacientov so solitárnym plazmocytómom vyvinie mnohopočetný myelóm, musia byť títo pacienti bedlivo sledovaní, aby bolo možné včas zachytiť príznaky tohto ochorenia.

Aké sú rizikové faktory mnohopočetného myelómu?

Rizikový faktor je hocičo, čo zvyšuje šancu určitého človeka, že dostane rakovinu. Rozličné druhy rakoviny majú rozličné rizikové faktory. Napríklad vystavovanie kože silnému slnečnému žiareniu je

rizikovým faktorom pre rakovinu kože. Fajčenie je rizikovým faktorom rakoviny pľúc a mnohých iných druhov rakoviny. No rizikové faktory nám nepovedia všetko. Aj ľudia bez rizikových faktorov môžu ochorieť. Na druhej strane, ani súčasný výskyt viacerých rizikových faktorov neznamená, že človek určite dostane rakovinu.

Vedci určili niekoľko rizikových faktorov zvyšujúcich pravdepodobnosť mnohopočetného myelómu.

Vek

Výskyt mnohopočetného myelómu rastie s vekom. Menej ako 1% pacientov je diagnostikovaných vo veku nižšom ako 35 rokov. Väčšina ľudí, ktorým je táto choroba diagnostikovaná, má 65 a viac rokov.

Pohlavie

Myelóm sa o niečo častejšie vyskytuje u mužov ako u žien.

Rasa

Výskyt myelómu u černošskej populácie je dvojnásobný v porovnaní s beloškou populáciou. Príčina nie je známa.

Rodinná anamnéza

Zdá sa, že mnohopočetný myelóm sa v niektorých rodinách objavuje opakovane. Osoba, ktorej súrodenec alebo rodič mal mnohopočetný myelóm, má štvornásobne vyššiu šancu, že ochorie tiež. Väčšina pacientov však nemá príbuzných, ktorí by trpeli mnohopočetným myelómom, táto štatistika sa preto týka iba obmedzeného počtu rodín.

Pracovné prostredie

Štúdie skúmajúce vplyv pracovného prostredia na vznik mnohopočetného myelómu neobjavili nijakú jasnú spojitosť týchto faktorov.

Obezita

Štúdia American Cancer Society (Americkéj spoločnosti pre boj s rakovinou) odhalila, že nadváha a obezita zvyšujú riziko mnohopočetného myelómu.

Iné ochorenia plazmatických buniek

U mnohých pacientov s monoklonálnou gamapatiou nejasného významu (MGUS) alebo solitárnym plazmocyttómom sa napokon vyvinie mnohopočetný myelóm.

Vieme, čo spôsobuje mnohopočetný myelóm?

Vedci stále nevedia s určitosťou povedať, čo spôsobuje mnohopočetný myelóm. Zaznamenali sme však veľký pokrok v pochopení zmien v DNA vedúcich k tomu, že sa plazmatické bunky stanú rakovinovými. DNA obsahuje inštrukcie k temer všetkému, čo naše bunky robia. Niektoré *gény* (ktoré sú súčasťou DNA) nesú pokyny k rastu a deleniu buniek. Gény, ktoré povzbudzujú bunky v delení, sa nazývajú *onkogény*. Gény, ktoré spomaľujú delenie buniek a zabraňujú bunkám zomrieť predčasne, sú *gény potláčajúce rast nádorov*. Rakovina môže byť spôsobená chybami alebo poruchami DNA nazvanými *mutácie*, ktoré zapnú onkogény a vypnú gény potláčajúce rast nádorov.

Súčasnú štúdiu objavili, že k abnormalitám niektorých onkogénov (napr. MYC) dochádza už na začiatku vývoja nádorov plazmatických buniek. Zmeny iných onkogénov (akými sú RAS gény) častejšie nájdeme pri myelóme, ktorý sa po liečbe vrátil späť do kostnej drene, kým mutácie génov potláčajúcich nádory sú spojené s rozširovaním rakoviny do ďalších orgánov.

Myelómové bunky majú abnormálne chromozómy. DNA je v ľudskej bunke zabalená do chromozómov. Zdravá ľudská bunka má 46 chromozómov. Niektoré rakovinové bunky majú chromozómy navyše (tzv. *duplikácia*) alebo im časť či celý chromozóm chýbajú (tzv. *delécia* – strata chromozómu). Častým nálezom pri myelóme je delécia chromozómu číslo 13. Takáto porucha robí myelóm agresívnejším a odolnejším voči liečbe.

U približne polovice pacientov s myelómom si časť jedného chromozómu vymení miesto s časťou druhého chromozómu. Tento jav sa nazýva *translokácia*. Keď k nej dôjde v blízkosti onkogénu, môže to spustiť jeho aktivitu.

Vedci zistili, že pacienti s mnohopočetným myelómom majú podstatné abnormality buniek kostnej drene, ktoré môžu vyvolať nadmerný rast plazmatických buniek. Určité bunky kostnej drene nazvané *dendritické bunky* uvoľňujú hormón interleukín-6 (IL-6), ktorý stimuluje rast normálnych plazmatických buniek.

Možno mnohopočetnému myelómu predísť?

Pri niektorých druhoch rakovín poznáme rizikové faktory, ktoré sú ich spúšťačom. Napríklad fajčenie je príčinou väčšiny prípadov rakoviny pľúc. Máme tak možnosť týmto rakovinám predísť. Iné druhy rakoviny, napríklad rakovina krčka maternice a prekancerózy, možno odhaliť vďaka skriningovým vyšetreniam ešte predtým, než sa vyvinú do agresívnej rakoviny.

Len málo prípadov mnohopočetného myelómu však možno priamo spojiť s rizikovými faktormi, ktorým sa dá vyhnúť. Nie je známy nijaký spôsob, ako predísť prechodu do mnohopočetného myelómu pacientov s monoklonálnou gamapatiou nejasného významu alebo solitárnym plazmocytómom.

Dá sa mnohopočetný myelóm objaviť včas?

Diagnostikovať mnohopočetný myelóm v rannom štádiu je ťažké. Choroba často nespôsobuje nijaké ťažkosti, až kým nedosiahne pokročilé štádium. Niekedy sa prejavuje neurčitými symptómami, ktoré je ľahko zameniť s inými ochoreniami. V zriedkavých prípadoch je myelóm diagnostikovaný v rannom štádiu na základe krvných testov vykazujúcich abnormálne vysoké hodnoty proteínu v krvi.

Na základe čoho je stanovená diagnóza mnohopočetný myelóm?

Príznaky a symptómy mnohopočetného myelómu

Hoci niektorí pacienti nemajú vôbec nijaké symptómy, najčastejšie sa pri mnohopočetnom myelóme vyskytujú:

Problémy s kosťami

Ako už bolo spomenuté, za zdravie a silu kostí v organizme sú zodpovedné dva typy buniek. Bunky, ktoré vytvárajú novú kosť sa volajú osteoblasty. Bunky, ktoré rozkladajú starú kosť sa nazývajú osteoklasty. Myelómové bunky obsahujú látku, ktorá osteoklasty navádza, aby kosť rozkladali rýchlejšie. Keďže však osteoblasty nedostanú signál, aby založili novú kosť, stará kosť je rozrušená bez nahradenia novou kosťou. Kosti sú preto slabé a ľahko sa zlomia. Zasiahnutá môže byť ktorákoľvek kosť, typické pre myelóm sú bolesti kostí chrbta, bedier a lebky. Mnohopočetný myelóm môže spôsobovať aj celkové oslabenie - rednutie kostí (osteoporózu). Všetky tieto zmeny zvyšujú riziko zlomenín (fraktúr). Niekedy na zlomeninu postačí aj drobné zranenie.

Nízke počty krviniek

Keď myelómové bunky nahradia zdravé krvotvorné bunky kostnej drene, dôsledkom sú nízke hodnoty krviniek. Nedostatok červených krviniek – *anémia*, spôsobuje slabosť, únavu, dýchavičnosť a závraty. Príliš málo bielych krviniek (stav, ktorý sa volá *leukopénia*) znižuje obranyschopnosť organizmu voči infekciám, napríklad zápalu pľúc. Zníženie hodnoty krvných doštičiek – *trombocytopenia*, zas vyvoláva zvýšenú krvácanosť už pri drobných poraneniach, či malom porezaní.

Vysoké hodnoty kalcia v krvi

Keď myelóm rozkladá kosť, uvoľňuje sa z nej kalcium, čo vedie k zvýšenej hodnote kalcia v krvi (tzv. *hyperkalcémia*). Prejavuje sa pocitom veľkého smädu, častým pitím veľkého množstva tekutín a rovnako častým močením. To vedie k dehydratácii a dokonca až k zlyhaniu obličiek. Veľa kalcia v krvi tiež môže spôsobovať ťažkú zápchu, bolesti brucha a stratu chuti do jedla. Pacient sa môže cítiť slabý, ospalý a zmätený. Pri veľmi vysokých hodnotách kalcia môže pacient upadnúť do kómy.

Symptómy nervového systému

Ak myelóm oslabí chrbticu, tá môže kolabovať a tlačiť na miechu, čo vedie k silným bolestiam chrbta, necitlivosti a/alebo ochabovaniu svalov. Takýto stav, nazvaný *kompresia (stlačenie) miechy*, si vyžaduje okamžitý lekársky zásah.

Abnormálny proteín produkovaný myelómovými bunkami môže byť toxický pre nervy. Ich poškodenie spôsobuje slabosť a necitlivosť.

Vysoké hodnoty myelómového proteínu vyvolávajú u niektorých pacientov “zhustnutie” krvi. Odborne sa takéto hustnutie nazýva *hyperviskozita*. Spomaľuje krvný obeh, krv sa neskôr dostáva do mozgu, čo vedie k zmätenosti, závratom a symptómom podobným mŕtvici. Pacienti s takýmito príznakmi by mali ihneď kontaktovať svojho lekára. Odstránenie proteínu z krvi pomocou procedúry nazvanej *plazmaferéza* dokáže tieto prejavy výrazne zmierniť (tento stav nemožno liečiť liekmi známymi ako “riedidlá krvi”).

Ťažkosti s obličkami

Myelómový proteín môže poškodiť obličky. Spočiatku nemá tento proces nijaké príznaky, znaky poškodenia obličiek sa dajú zistiť z krvných testov. Keď obličky začnú zlyhávať, strácajú schopnosť odstraňovať prebytočnú soľ, tekutiny a odpadové látky z tela. Symptómami sú slabosť, dýchavičnosť, svrbenie a opúchanie nôh.

Infekcie

Pacienti s myelómom dostanú infekciu veľmi ľahko, keďže ich telo nie je schopné vytvárať správne protilátky. Infekcia sa tiež ťažšie lieči a pacient môže byť chorý veľmi dlho. Častou a veľmi vážnou infekciou, s ktorou sa stretávame u pacientov s myelómom, je zápal pľúc.

Laboratórne testy

Ak symptómy naznačujú, že pacient má mnohopočetný myelóm, urobia sa laboratórne testy krvi a/alebo moču, röntgen kostí a biopsia kostnej drene.

Krvný obraz

Úplný krvný obraz je test, ktorý meria hodnotu červených krviniek, bielych krviniek a doštičiek v krvi. Ak myelómové bunky zaberajú v kostnej dreni príliš veľa miesta, hodnoty bielych krviniek, červených krviniek a doštičiek budú nízke. Najčastejším nálezom sú nízke hodnoty červených krviniek (anémia).

Kvantitatívne imunoglobulíny

Tento test meria hodnoty rôznych protilátok v krvi. V krvi je niekoľko rôznych protilátok: IgA, IgD, IgE, IgG a IgM. Ich hodnoty sa merajú preto, aby sa zistilo, či je niektorej z nich v krvi priveľa alebo primálo. Pri mnohopočetnom myelóme je obvykle jedna z protilátok zvýšená a hodnoty ostatných sú nízke.

Elektroforéza

Myelómové bunky produkujú imunoglobulín, ktorý je abnormálny, pretože je monoklonálny (je tvorený stále tou istou bunkou). *Sérum proteínová elektroforéza (SPEP)* je test, ktorý hodnotí imunoglobulíny v krvi a odhaľuje monoklonálne imunoglobulíny. Iný test, *imunofixácia* alebo *imuno elektroforéza* sa používa na určenie presného typu abnormálnej protilátky (napríklad IgG a pod.). Nález monoklonálneho imunoglobulínu v krvi môže byť prvým krokom pri diagnostikovaní mnohopočetného myelómu. Na označenie tohto abnormálneho proteínu sa používa niekoľko rôznych mien - *monoklonálny imunoglobulín, M proteín, paraproteín*.

Imunoglobulíny sa skladajú z proteínových reťazcov – 2 dlhých (ťažkých) a 2 kratších (ľahkých) reťazcov. Obličky niekedy vylučujú časti M proteínu do moču. Tento M proteín je súčasťou imunoglobulínu nazvaného *ľahký reťazec* alebo *Bence -Jonesov proteín*. Test, používaný na zistenie monoklonálneho imunoglobulínu v moči sa volá *elektroforéza močového proteínu (UPEP)* a *imunofixačné vyšetrenie moču*. Na tieto testy sa zvyčajne používa vzorka moču zozbieraná v priebehu 24 hodín.

Voľné ľahké reťazce

Tento test meria množstvo ľahkých reťazcov v krvi. Najužitočnejší je v tých zriedkavých prípadoch myelómu, kedy M proteín nebolo možné nájsť pomocou SPEP. Tým, že SPEP meria hodnoty celých (nerozdelených) imunoglobulínov, nedokáže zmerať počet ľahkých reťazcov.

Beta-2 mikroglobulín

Ide o ďalší proteín produkovaný malígnymi bunkami. Hoci proteín sám o sebe nespôsobuje nijaké ťažkosti, je využiteľný ako indikátor pacientovej prognózy (vyhliadok). Vysoké hodnoty poukazujú na pokročilejšie štádium choroby a zvyčajne horšiu prognózu.

Biochemické testy

Skúmajú sa hodnoty urea nitrogénu (BUN) a kreatinínu, albumínu, kalcia a ďalších elektrolytov.

- Hodnoty BUN a kreatinínu (Cr) nám hovoria, aká je funkčnosť obličiek. Vysoké hodnoty znamenajú, že funkčnosť obličiek je znížená. U pacientov s myelómom je to veľmi časté.
- Albumín je proteín, ktorý sa nachádza v krvi. Nízke hodnoty sú znakom pokročilejšieho myelómu.
- Hodnoty kalcia môžu byť vyššie u pacientov s myelómom v pokročilom štádiu. Vysoké hodnoty kalcia spôsobujú ťažkú únavu, slabosť a zmätenosť.
- Myelóm tiež ovplyvňuje aj ďalšie ukazovatele, ako sodík a draslík.

Biopsia kostnej drene

Ľudia trpiaci mnohopočetným myelómom majú v kostnej dreni priveľa plazmatických buniek. *Biopsia kostnej drene a aspirácia kostnej dreny* slúžia na vyšetrenie kostnej drene. Vykonávajú sa buď v ambulancii lekára alebo v nemocnici.

Pri tejto procedúre sa na zadnú časť bedrovej kosti naniesie anestetikum, ktoré oblasť znecitliví. Do kosti sa potom vpichne striekačka, do ktorej sa na účely aspirácie naberie malé množstvo tekutej kostnej drene. Tento úkon spôsobuje krátku ostrú bolesť. Následne sa odoberie maličký kúsok kosti a drene. Počas biopsie pacienti zvyčajne pociťujú tlak, ten však obvykle nie je bolestivý. Bolesť sa môže objaviť po odoznení anestézie. Väčšina pacientov je schopná odísť domov ihneď po vyšetrení.

Vzorku kostnej drene skúma lekár pod mikroskopom. Hodnotí pritom vzhľad, veľkosť a tvar buniek, ich usporiadanie a zisťuje prítomnosť a množstvo myelómových buniek v kostnej dreni. Aspirát môže byť odoslaný aj na ďalšie testy, ako sú imunohistochemia, prietoková cytometria a analýza chromozómov, vrátane karyotypovej a fluorescenčnej in situ hybridizácie (tiež známej ako FISH).

Imunohistochemia

Pri tomto teste sa na časť vzorky kostnej drene aplikuje špeciálnymi protilátkami (umelo vytvorenou variantou proteínov imunitného systému), ktorá sa pripojí iba ku špecifickým molekulám na povrchu bunky. Protilátky spôsobia zmeny farby, viditeľné pod mikroskopom. Účelom testu je rozlíšenie jednotlivých druhov buniek a nájdenie myelómových buniek.

Prietoková cytometria

Rovnako ako pri imunohistochemii, aj pri prietokovej cytometrii sa hľadajú určité látky na povrchu buniek, ktoré pomáhajú určiť, o aké bunky sa jedná. Prietoková cytometria však umožňuje skúmať oveľa väčší počet buniek.

Pri analýze prietokovou cytometriou sa využíva vzorka buniek. Bunky sa odlišujú na základe svojich znakov, ktoré sú rozpoznávané špeciálne vytvorenými protilátkami viazanými s fluorescenčnými farbivami. Suspenzia buniek sa po naviazaní fluorescenčne značených protilátok určujúcimi jednotlivé znaky buniek meria laserom v prietokovej komôrke cytometra a prítomnosť daného znaku je vyjadrená fluorescenčným signálom. Tieto signály sú registrované počítačom a výsledky sú vyjadrené v číselnej a grafickej forme.

Prietoková cytometria je najčastejšie využívaným testom na tzv. imunofenotypizáciu – triedenie buniek podľa substancií (antigénov) nachádzajúcich sa na ich povrchu. Jednotlivé bunky a typy buniek majú na povrchu odlišné antigény. Tie dokážu ovplyvniť aj dozrievanie bunky.

Pomocou prietokovej cytometrie vieme určiť, či sa v kostnej dreni nachádzajú abnormálne bunky, a či ide o myelómové bunky, lymfómové bunky, bunky typické pre iný druh rakoviny alebo pre nerakovinové ochorenie.

Cytogenetika

Ide o techniku hodnotenia chromozómov (dlhých vlákien DNA) v myelómových bunkách a v normálnych bunkách. Niektoré myelómové bunky majú príliš veľa chromozómov, príliš málo chromozómov alebo iné chromozómové abnormality. Bunky sú skúmané pod mikroskopom a hľadajú sa akékoľvek zmeny chromozómov ako sú translokácie (keď sa odlomí jedna časť chromozómu a pripojí sa k inému chromozómu) alebo delécie (kedy časť alebo celý chromozóm chýbajú), ktoré sa môžu vyskytovať pri mnohopočetnom myelóme. Zistenie týchto zmien pomáha v niektorých prípadoch lepšie odhadnúť prognózu ochorenia.

Cytogenetické testy trvajú zvyčajne 2-3 týždne, nakoľko bunky musia v laboratóriu narásť, aby ich chromozómy bolo možné skúmať pod mikroskopom.

Fluorescenčná in situ hybridizácia

Fluorescenčná in situ hybridizácia (FISH) sa podobá cytogenetickému testovaniu. Používa sa na ňu špeciálne fluorescenčné farbivo, ktoré príčne iba k určitým častiam chromozómov. FISH dokáže odhaliť väčšinu zmien na chromozómoch (ako sú translokácie a delécie), ktoré sú zistiteľné štandardným cytogenetickým testovaním, ale aj niektoré malé zmeny, ktoré sú štandardnou cytogenetikou nepostihnuteľné.

FISH slúži na zistenie špecifických zmien na chromozómoch. Používa sa na vzorke krvi alebo kostnej drene. Je to veľmi presná metóda, ktorej výsledky sú dostupné v priebehu niekoľkých dní, nakoľko si nevyžaduje, aby bunky najprv rástli v laboratóriu.

Biopsia na potvrdenie nádoru

Ak určitá oblasť vyzerá abnormálne na RTG, na potvrdenie plazmocytómu sa použije biopsia, najčastejšie vykonaná ihlou.

Biopsia tenkou ihlou

Biopsia tenkou ihlou (aspiračná biopsia, FNA - z angl. "fine needle aspiration") sa vykonáva pomocou injekčnej striekačky, do ktorej lekár naberie malé množstvo tkaniva z nádoru alebo lymfatickej uzliny. Ak sa nádor nachádza hlboko v tele, na nasmerovanie ihly sa využíva počítačová tomografia (CT- vid' ďalší text). Najväčšou výhodou FNA je, že si nevyžaduje operáciu. Nevýhodou je, že tenkou ihlou sa nedá odobrať dosť materiálu na stanovenie definitívnej diagnózy. FNA je užitočná pri diagnostikovaní rakoviny, ktorá sa do lymfatických uzlín rozšírila z iných orgánov.

Biopsia hrubou ihlou

Biopsia hrubou ihlou (tzv. "core-needle" biopsia) je podobná ako FNA, no využíva sa na ňu hrubšia ihla, ktorou je možné odobrať väčšie množstvo vzorky.

Zobrazovacie metódy

Röngen kostí

Deštrukciu kostí spôsobená mnohopočetným myelómom možno vidieť na RTG. Lekár spravidla urobí sériu röntgenových snímok väčšiny kostí.

Počítačová tomografia

Počítačová tomografia (CT) je rádiologická vyšetrovacia metóda, ktorá pomocou röntgenového žiarenia umožňuje zobrazenie vnútra ľudského tela. Namiesto jedného snímku (ako pri RTG), dokáže CT prístroj rotujúci okolo tela urobiť počas jedného vyšetrenia mnoho snímok naraz. Počítač potom skombinuje tieto snímky do obrazu časti tela. Tento test môže pomôcť odhaliť poškodenia kostí spôsobené myelómom.

CT prístroj pripomína koleso, z ktorého vychádza rovná doska. Na túto dosku si pacient ľahne. CT trvá dlhšie ako bežný röntgen a pacient sa môže cítiť trochu obmedzený.

Pred testom vás môžu požiadať, aby ste vypili roztok obsahujúci kontrastnú látku. Naplnia sa tak črevá, ktoré potom nie sú zameniteľné s nádorom. Pravdepodobne vám kontrastná látka bude podaná aj intravenózne (do žily), čo umožní zvýrazniť štruktúry vášho tela. Injekcia môže vyvolať pocit tepla (červenanie). Ľudia alergický na intravenózne podávané látky sa môžu "vyhádať". Zriedkavo dochádza aj k vážnejším stavom, ako sú ťažkosti s dýchaním a zníženie krvného tlaku. Ako prevencia a liečba týchto symptómov vám môžu byť podané lieky. Určite svojmu lekárovi oznámte akékoľvek nežiadúce reakcie, ktoré ste v minulosti mali na akékoľvek kontrastné materiály, používané napr. pri RTG. Taktiež personálu oznámte, že máte myelóm. Niektoré kontrastné látky totiž môžu pacientom s myelómom poškodiť obličky.

CT možno použiť aj pri biopsii na navedenie ihly presne do predpokladaného nádoru. Pri tejto procedúre, tzv. *CT-navádzanej biopsii ihlou*, pacient leží na doske CT prístroja a rádiológ posúva ihlu do nádoru. CT sa robí opakovane dovtedy, kým si lekár nie je istý, že ihla je v nádore. Odoberatá vzorka, ktorej veľkosť závisí od hrúbky ihly, sa preskúma pod mikroskopom.

Magnetická rezonancia (MRI)

Pri MRI je ľudské telo vystavené elektromagnetickému vlneniu, a nie žiareniu ako pri RTG. Zobrazovanie magnetickou rezonanciou je diagnostická metóda používaná na vytváranie dvojrozmerných a trojrozmerných obrazov orgánov, alebo štruktúr vo vnútri ľudského tela. Rovnako ako pri CT, aj pri MRI môže byť pacientovi podaná kontrastná látka, je to však zriedkavejšie.

Magnetickou rezonanciou vieme získať veľmi presný obraz kostí, mozgu a miechy. Dokáže odhaliť plazmocytómy nebadateľné na RTG. Pri mnohopočetnom myelóme využívame MRI aj na zobrazenie kostnej drene. MRI je o niečo nepohodlnejšia ako CT vyšetrenie. Trvá dlhšie, minimálne hodinu, pričom pacient je počas tejto doby umiestnený v zariadení podobnom tunelu, čo na niektorých ľuďoch pôsobí sklúčujúco. Prístroj tiež vydáva pomerne nepríjemný zvuk. Hudba zo slúchadiel pomáha tento problém zmierniť.

Pozitrónová emisná tomografia

Pri pozitronovej emisnej tomografii (PET), je do žily pacienta zavedená rádioaktívna glukóza (cukor). Pretože rakovinové bunky spotrebúvajú viac glukózy (cukru) ako normálne bunky, rádioaktivita sa

bude koncentrovať v rakovinových bunkách. Rádioaktívne miesta sa zobrazia pomocou skenera. PET sa využíva aj na vyhľadávanie plazmocytómu u pacientov s podozrením na solitárny plazmocytóm.

Interpretácia výsledkov testov

Výsledky jedného testu nie sú dostatočné na stanovenie diagnózy mnohopočetný myelóm. Diagnóza je vždy založená na kombinácii faktorov, vrátane pacientom popisovaných ťažkostí, vlastného vyšetrenia lekárom a výsledkov laboratórnych testov a RTG. Na stanovenie diagnózy mnohopočetného myelómu sa vyžaduje buď:

- Nádor plazmatických buniek (potvrdený biopsiou)
ALEBO
- Minimálne 10% buniek kostnej drene sú plazmatické bunky
A K TOMU JEDEEN ZNAK Z NASLEDUJÚCICH:
- M proteín presahuje hodnotu 3g/dL
ALEBO
- M proteín v moči presahuje hodnotu 1g/dL
ALEBO
- Prítomnosť ložísk na kostiach alebo osteoporóza preukázaná zobrazovacími vyšetreniami

Tlejúci myelóm

Pojmom tlejúci myelóm označujeme ranné štádium myelómu nespôsobujúce nijaké symptómy alebo ťažkosti. Pacienti s tlejúcim myelómom majú normálne hodnoty krviniek, normálne hodnoty kalcia, normálnu funkčnosť obličiek a nemajú poškodené kosti ani iné orgány. Tlejúci myelóm si nevyžaduje bezprostrednú liečbu.

Ako sa určuje štádium mnohopočetného myelómu?

Určovanie štádia mnohopočetného myelómu – sťažovanie, je proces, pomocou ktorého zisťujeme, ako rakovina pokročila. Je dôležitou súčasťou výberu liečebných možností a stanovenia prognózy. Prognóza je predpoklad priebehu choroby – vyhládka na prežitie. Čím viac toho o sťažovaní viete, tým aktívnejšiu úlohu môžete zohrať pri prijímaní informovaných rozhodnutí o liečbe.

Na sťažovanie mnohopočetného myelómu sa používal systém vytvorený Durieom a Salmonom. Napriek tomu, že niektorí lekári ho využívajú aj naďalej, kvôli novým diagnostickým metódam nie je dnes už úplne aktuálny. Pre potreby súčasnosti bol vyvinutý Medzinárodný systém stanovovania štádia mnohopočetného myelómu (Medzinárodný prognostický index pre mnohopočetný myelóm), ktorý vychádza iba z dvoch faktorov – hodnoty Beta-2 mikroglobulínu a albumínu v krvi. Ďalšími dôležitými faktormi ovplyvňujúcimi prognózu sú funkčnosť obličiek, hodnoty krvných doštičiek a vek pacienta.

Stanovenie štádia mnohopočetného myelómu podľa Durieho a Salmona

Tento systém je založený na štyroch faktoroch:

- Množstvo abnormálneho monoklonálneho proteínu v krvi alebo v moči: vysoké hodnoty monoklonálneho imunoglobulínu naznačujú prítomnosť veľkého množstva malígných plazmatických buniek a produkujú abnormálny proteín.
- Hodnoty kalcia v krvi: vysoké hodnoty kalcia môžu byť dôsledkom pokročilého poškodenia kostí. Keďže kosť za normálnych okolností obsahuje veľa kalcia, jej poškodenie vedie k uvoľňovaniu kalcia do krvi.
- Závažnosť poškodenia kostí podľa RTG: čím viac kostí je poškodených, tým pokročilejšie je zvyčajne štádium myelómu.
- Množstvo hemoglobínu v krvi: hemoglobín prenáša kyslík v červených krvinkách. Nízke hodnoty hemoglobínu znamenajú anémiu, ktorá môže byť spôsobená tým, že myelómové bunky zaberajú príliš veľa miesta v kostnej dreni a normálne bunky kostnej drene nedokážu vytvárať červené krvinky.

Systém Durieho a Salmona využíva tieto faktory na zaradenie myelómu do jedného z troch štádií. Štádium I je ranné, štádium III najviac pokročilé.

Štádium I

Počet nájdených myelómových buniek je relatívne nízky. Sú splnené všetky nasledovné znaky:

- Hodnota hemoglobínu je ľahko pod normou (stále však väčšia ako 10 g/dL)
- RTG kostí je v norme alebo je nájdené iba jedno postihnuté miesto
- Hodnoty kalcia v krvi sú v norme (nižšie ako 12 mg/dL)
- V krvi alebo v moči je iba malé množstvo monoklonálneho imunoglobulínu

Štádium II

Je prítomné stredne veľké množstvo myelómových buniek. Znaky sú medzi Štádiom I a Štádiom III.

Štádium III

Počet myelómových buniek je veľký. Splnený je aspoň jeden z týchto znakov:

- Nízka hodnota hemoglobínu (pod 8,5 g/dL)
- Vysoká hodnota kalcia v krvi (nad 12 mg/dL)
- 3 alebo viac kostných ložísk (kostí zničených rakovinou)
- Veľké množstvo monoklonálneho imunoglobulínu v krvi alebo v moči.

Medzinárodný systém stanovovania štádia mnohopočetného myelómu (Medzinárodný prognostický index pre mnohopočetný myelóm)

Tento systém zaraďuje myelóm do jedného z troch štádií iba na základe hodnôt Beta-2 mikroglobulínu a albumínu v sére.

Štádium I

Hodnota Beta-2 mikroglobulínu je nižšia ako 3,5 mg/L a hodnota albumínu je vyššia ako 35 g/L.

Štádium II

Hodnota Beta-2 mikroglobulínu je medzi 3,5 a 5,5 mg/L (pri akejkoľvek hodnote albumínu) alebo je hodnota albumínu nižšia ako 35 g/L, kým Beta-2 mikroglobulín je nižší ako 3,5 mg/L.

Štádium III

Hodnota Beta-2 mikroglobulínu je vyššia ako 5,5 mg/L.

Ďalšie faktory ovplyvňujúce prežitie

Funkčnosť obličiek

Hodnoty kreatinínu v krvi (Cr) hovoria o stave obličiek. Úlohou obličiek je kreatinín odstraňovať z ľudského tela. Keď sú obličky poškodené monoklonálnym imunoglobulínom, nedokážu túto funkciu plniť a množstvo kreatinínu v krvi rastie.

Vek

Vek je tiež dôležitým faktorom. Podľa medzinárodných štúdií, starší pacienti s myelómom žijú kratšie.

Rozlišovací index plazmatických buniek

Rozlišovací index myelómových buniek, niekedy nazývaný aj *rozlišovací index plazmatických buniek* predpovedá ako rýchlo rastú myelómové bunky. Test sa robí v špecializovaných laboratóriách na vzorke kostnej drene. Čím je index vyšší, tým rýchlejšie budú bunky rásť a tým horšie budú vyhliadky pacienta.

Analýza chromozómov

Vzorka kostnej drene môže byť odoslaná aj na analýzu chromozómov v malígnych bunkách. Niektoré zmeny chromozómov môžu byť spojené s horšou perspektívou. Napríklad zmeny na chromozóme 13 znižujú pacientovu šancu na prežitie. Ďalšou genetickou abnormalitou, ktorá predpovedá horšie vyhliadky, je výmena materiálu medzi chromozómami 4 a 14. Tento jav sa nazýva *translokácia*.

Predpokladané prežitie podľa štádia ochorenia

Lekári často používajú štatistiku na zhodnotenie perspektív jednotlivých pacientov. Niektorí pacienti chcú poznať mieru prežitia pacientov v obdobnej situácii, kým iní nepovažujú takéto čísla za užitočné, prípadne ich nechcú vôbec počuť. Ak ste sa rozhodli, že tieto údaje vedieť nepotrebujete, prestaňte teraz čítať a preskočte na ďalšiu kapitolu.

Medián času prežitia nám hovorí o tom, ako dlho trvalo polovici pacientov v určitej skupine, kým zomreli. Z definície teda vyplýva, že polovica pacientov žila dlhšie, ako je hodnota mediánu. Majte vždy na pamäti, že takéto hodnoty sú istým druhom zovšeobecnenia používaného vedcami. Nikto nie je "priemer" a mnoho ľudí bude žiť oveľa dlhšie než je medián.

Štatistika sa vytvára na základe údajov veľkého množstva pacientov, no nedokáže presne určiť, ako sa bude vyvíjať konkrétny prípad. Vaše vyhliadky môže ovplyvniť množstvo faktorov, ako sú vek, celkový zdravotný stav, liečba, ktorú budete dostávať, a ako vaša choroba na liečbu zareaguje. Váš lekár vám preto môže pomôcť aplikovať štatistické údaje na vašu konkrétnu situáciu.

Čísla v tabuľke sú hodnoty priemerného mediánu prežitia podľa Medzinárodného systému stanovovania štádia mnohopočetného myelómu. Východiskovým bodom je deň začatia prvej liečby mnohopočetného myelómu (napríklad chemoterapie). Mnohých pacientov, najmä s neaktívnym alebo tlejúcim myelómom, delí pomerne dlhý čas od stanovenia diagnózy po začatie liečby. Tieto štatistické údaje sú staré 5 až 25 rokov. Medzitým sa možnosti liečby podstatne zlepšili a súčasné hodnoty prežitia sú pravdepodobne vyššie.

| Štádium podľa Medzinárodného systému | Medián prežitia |
|--------------------------------------|-----------------|
| I | 62 mesiacov |
| II | 44 mesiacov |
| III | 29 mesiacov |

Ako sa mnohopočetný myelóm lieči?

Informácie uvedené v tejto časti reprezentujú postoje a názory lekárov a zdravotných sestier pôsobiacich v American Cancer Society (Americká spoločnosť pre boj s rakovinou), vychádzajúce z ich interpretácie štúdií publikovaných v odborných časopisoch a ich profesionálnych skúseností.

Tieto postupy však nie sú oficiálnou doktrínou tejto organizácie, a ich úlohou nie je nahrádzať odborné stanovisko vášho lekára. Mali by byť vám a vašej rodine nápomocné prijímať informované rozhodnutia v súčinnosti s vaším lekárom.

Váš lekár môže mať dobré dôvody, pre ktoré vám navrhne liečbu odlišnú od tu uvádzaných všeobecných východísk. Neváhajte a spýtajte sa ho na všetky vaše možnosti.

Potom, čo je myelóm diagnostikovaný a je stanovené jeho štádium, preberie s vami váš lekár jednotlivé možnosti liečby. Liečba mnohopočetného myelómu zahŕňa:

- Chemoterapiu a ďalšie lieky
- Bifosfonáty
- Ožarovanie
- Operáciu
- Biologickú liečbu
- Transplantáciu kmeňových buniek
- Plazmaferézu

Zvažovaniu jednotlivých možností venujte toľko času, koľko potrebujete. Získanie druhého odborného názoru vám môže pomôcť cítiť sa informovanejšie a istejšie.

Chemoterapia a ďalšie lieky v liečbe mnohopočetného myelómu

Chemoterapia je liečba, ktorej cieľom je zničiť rakovinové bunky. Podáva sa orálne, do žily alebo do svalu. Krvným obehom sa dostáva do všetkých častí tela, čo je dôležité najmä pre rakoviny, ktoré sa vedia rozširovať. Takou je aj mnohopočetný myelóm.

Na liečbu mnohopočetného myelómu sa používa mnoho typov liekov.

Tradičná chemoterapia

Chemoterapeutikami nasadzovanými do boja s mnohopočetným myelómom sú najmä¹:

- Melphalan
- Vincristine (Oncovin®)
- Cyklofosamid (Cytosan®)
- Etoposide (VP-16®)
- Doxorubicín (Adriamycin®)
- Lipozomálny doxorubicín (Doxil®)
- Bendamustin (Treanda®)

Kombinácie týchto liekov sú oveľa účinnejšie ako akýkoľvek samostatne podávaný liek. Často sú užívané spoločne s inými typmi liekov ako sú kortikosteroidy alebo imunomodulačné lieky.

Vedľajšie účinky chemoterapie

Chemoterapia zabíja rakovinové bunky, no súčasne poškodzuje aj zdravé bunky. Zmierneniu a potlačeniu vedľajších účinkov chemoterapie sa venuje veľká pozornosť. Vedľajšie účinky závisia od druhu a dávky liekov a dĺžky obdobia, v ktorom sú podávané. Častými vedľajšími účinkami chemoterapie sú:

- Vypadávanie vlasov
- Zápaly v ústach
- Strata chuti do jedla
- Nevoľnosť a zvracanie
- Nízky počet krviniek

Nízke hodnoty krviniek môžu spôsobiť:

- Zníženú odolnosť voči infekciám (nízka hodnota bielych krviniek)
- Zvýšenú krvácanosť a tvorbu modrín (nízka hodnota krvných doštičiek)
- Únava a anémia (nízka hodnota červených krviniek)

Väčšina vedľajších účinkov je dočasná a po skončení liečby odoznie.

Ak sa u vás objavia vedľajšie účinky chemoterapie, váš lekár vám odporučí prostriedky, ako ich zmierniť. Napríklad spolu s chemoterapiou môžu byť podávané lieky predchádzajúce alebo zmierňujúce nevoľnosť a zvracanie.

Niektoré chemoterapeutiká môžu trvalo poškodiť určité orgány, ako napríklad srdce alebo pečeň. Prípadné riziko týchto liekov sa vždy starostlivo zvažuje vo vzťahu k očakávanému prínosu liečby a funkčnosť ohrozených orgánov je počas terapie starostlivo monitorovaná. Ak sa vyskytne závažné poškodenie, je liek, ktorý ho spôsobil vysadený a nahradený iným liekom.

Kortikosteroidy

Kortikosteroidy sú dôležitou súčasťou liečby mnohopočetného myelómu. Možno ich užívať samostatne alebo v kombinácii. Kortikosteroidy tiež pomáhajú zmierňovať nevoľnosť a zvracanie

¹ Ide o lieky najčastejšie používané na liečbu mnohopočetného myelómu v Spojených štátoch amerických v časovniku tejto príručky. Informácie o štandardoch liečby mnohopočetného myelómu v Slovenskej republike sú dostupné aj na web stránke Slovenskej myelómovej spoločnosti www.myelom.sk. Poznámka prekladateľky.

spôsobené chemoterapiou. Vedľajšími účinkami týchto liekov sú zvýšená hladina cukru v krvi, nárast chuti do jedla a ťažkosti so spánkom. Pri dlhodobom používaní kortikosteroidy potláčajú imunitný systém, čo vedie k zvýšenému riziku závažných infekcií. Väčšina z vedľajších účinkov vymizne po vysadení liečby. Najčastejšie používanými kortikosteroidmi pri liečbe myelómu sú dexametazón a prednison.

Imunomodulačné lieky

Spôsob, akým imunomodulačné lieky pôsobia na imunitný systém, úplne nepoznáme. Na liečbu mnohopočetného myelómu sa používajú tri druhy imunomodulačných liekov. Najstarším z nich je thalidomid, spôsobujúci vážne poškodenia plodu počas tehotenstva. Keďže aj ostatné imunomodulačné lieky sú príbuzné thalidomidu, je s nimi spätá obava z možných nežiadúcich vplyvov na plod. Práve to je dôvodom, prečo môžu byť tieto lieky predpísané až po veľmi dôkladnom zvážení.

Thalidomid(Thalomid®) bol po prvý krát použitý pred niekoľkými desiatkami rokov ako sedatívum na liečbu raných nevoľností tehotných žien. Potom, čo sa zistilo, že spôsobuje poškodenia plodu, bol stiahnutý z trhu. Neskôr sa stal opäť dostupným ako liek na mnohopočetný myelóm. Vedľajšie účinky thalidomidu zahŕňajú ospalosť, únavu, ťažkú zápchu a neuropatiu (bolestivé poškodenie nervov). Neuropatia môže byť veľmi závažná a nemusí vždy odoznieť po vysadení lieku. Thalidomid tiež zvyšuje riziko tvorby krvných zrazenín, ktoré sa vytvoria v nohe a môžu sa dostať do pľúc.

Lenalidomid (Revlimid®) je liek podobný thalidomidu. Výborne účinkuje v liečbe mnohopočetného myelómu. Najčastejšími vedľajšími účinkami lenalidomidu sú trombocytopenia (nízka hodnota krvných doštičiek) a nízke hodnoty bielych krviniek. Môže tiež vyvolávať bolestivé poškodenie nervov. Riziko tvorby krvných zrazenín nie je také vysoké ako pri thalidomide, no nie je zanedbateľné.

Pomalidomid (Pomalyst®) je taktiež spätý s thalidomidom a je používaný na liečbu mnohopočetného myelómu. Častými vedľajšími účinkami sú nízke hodnoty červených krviniek (anémia) a nízke hodnoty bielych krviniek. Riziko poškodenia nervov je nižšie ako pri ostatných imunomodulačných liekoch. Aj tento liek vyvoláva nebezpečenstvo tvorby krvných zrazenín.

Proteazómové inhibítory

Proteazómové inhibítory zabraňujú komplexom enzýmov (proteázam) v bunkách poškodzovať proteíny zodpovedné za kontrolu delenia buniek. Zdá sa, že pôsobia viac na nádorové bunky ako na zdravé bunky, ich aktivita sa však nezaobíde bez vedľajších účinkov.

Bortezomib (Velcade®) bol prvým schváleným liekom tohto typu. Je často využívaný v liečbe mnohopočetného myelómu. Obzvlášť účinný býva pri liečbe pacientov s poruchami funkčnosti obličiek spôsobenými myelómom. Podáva sa injekčne do žily (IV) alebo pod kožu, raz alebo dva krát týždenne.

Vedľajšie účinky zahŕňajú nevoľnosť a zvracanie, únavu, hnačky, zápchu, znížené hodnoty krviniek, horúčku a stratu chuti do jedla. Najčastejšie bývajú znížené hodnoty doštičiek (čo vedie ku krvácanosti a tvorbe modrín) a bielych krviniek (čo zvyšuje riziko vážnej infekcie).

Bortezomib môže tiež spôsobovať poškodenie nervov (periférna neuropatia), ktorá prináša ťažkosti akými sú necitlivosť, brnenie či bolesť rúk a chodidiel. U niektorých pacientov sa počas užívania objaví pásový opar (herpes zoster). Ako prevenciu vám lekár môže počas liečby bortezomibom nasadiť antivirotiká (napr. acyclovir).

Carfilzomib (Kyprolis™) je novší proteazómový inhibítor, pomerne nedávno schválený na liečbu pacientov s mnohopočetným myelómom, ktorí už boli liečení bortezomibom a imunomodulačným

liekom. Podáva sa vo forme injekcie do žily, často v 4 týždňovom cykle. Ako prevencia výskytu alergických reakcií, ktoré sa môžu pri infúzii vyskytnúť, sa počas prvého cyklu liečby pred každou dávkou carfilzomibu užíva steroid dexametazón. Častými vedľajšími účinkami sú únava, nevoľnosť a zvracanie, hnačka, dýchavičnosť, horúčka a nízke hodnoty krviniek, a to spravidla krvných doštičiek (čo spôsobuje zvýšenú krvácanosť a tvorbu modrín) a červených krviniek (čo vedie k únave, dýchavičnosti a bledosti). U pacientov liečených týmto liekom sa však môžu objaviť aj závažnejšie vedľajšie účinky vrátane zápalu pľúc, problémov so srdcom a zlyhania obličiek alebo pečene.

Kombinácie liekov

Lieky sa užívajú samostatne alebo v kombinácii. Často sa pritom kombinujú rozličné typy liekov. Napríklad:

- Melphalan a prednison (MP), s alebo bez thalidomidu alebo bortezomibu
- Vincristin, doxorubicin (Adriamycin), a dexametazón (tzv. VAD)
- Thalidomid (alebo lenalidomid) a dexametazón
- Bortezomib a dexametazón, s alebo bez doxorubicínu alebo thalidomidu
- lipozomálny doxorubicín, vinkristín, dexametazón
- Carfilzomib
- Dexametazón, cyklofosfamid, etoposid a cisplatin (tzv. DCEP)
- Dexametazón, thalidomid, cisplatin, doxorubicín, cyklofosfamid a etoposid (tzv. DT-PACE), s alebo bez bortezomibu.

Voľba konkrétnych liekov a ich dávky závisí od mnohých faktorov, vrátane štádia rakoviny, veku pacienta a funkčnosti jeho obličiek. Ak je plánovaná transplantácia kostnej drene, väčšina lekárov sa vyhýba použitiu liekov ako je melphalan, ktorý môže poškodiť kostnú dreň.

Bifosfonáty v liečbe mnohopočetného myelómu

Myelómové bunky môžu rozložiť, oslabiť a zlomiť kosti. Lieky nazvané bifosfonáty dokážu tento proces spomaliť, čím pomáhajú zachovať pevnosť kostí.

Štandardne používanými bifosfonátmi pri mnohopočetnom myelóme sú pamidronát (Aredia®) a kyselina zoledrónová (Zometa®). Tie sa podávajú intravenózne (do žily). Väčšina pacientov dostáva bifosfonáty zo začiatku raz mesačne, pri dobrých výsledkoch sa frekvencia dávky znižuje. Liečba bifosfonátmi pomáha predchádzať poškodeniu kostí pri mnohopočetnom myelóme.

V zriedkavých prípadoch bifosfonáty spôsobia závažný vedľajší účinok nazvaný osteonekróza čeluste. Pacient sa sťažuje na bolesť a lekár zistí, že časť čelustnej kosti odumrela. Tento stav môže vyústiť do otvorenej nehojacej sa rany. Môže tiež viesť k vypadaniu zubov v tejto oblasti. Čelustná kosť sa tiež môže zinfikovať. Lekári si nie sú istí, čo presne tento problém spôsobuje, či ako mu zabrániť, no zistilo sa, že ho môže spustiť operácia čeluste alebo vytrhnutie zubu. Takýmto zákrokom by sa preto pacienti mali počas liečby bifosfonátmi vyhnúť. Mnohí lekári odporúčajú, aby si dal pacient skontrolovať chrup ešte pred začatím liečby bifosfonátmi. Ak sa osteonekróza vyskytne, liečba bifosfonátmi sa zastaví.

Jedným zo spôsobov, ako sa týmto ťažkostiam vyhnúť, je dodržiavať správnu dentálnu hygienu a pravidelne navštevovať zubára. Zubné výplne, čistenie koreňových kanálikov a aplikácia zubných koruniek by nemali mať vplyv na prepuknutie osteonekrózy.

Rádioterapia mnohopočetného myelómu

Rádioterapia využíva cieleňé vysoko energetické röntgenové lúče alebo častice, ktoré prenikajú tkanivami tela a ničia rakovinové bunky. Radiácia môže byť požitá na liečbu poškodených kostí, ktoré nereagujú na chemoterapiu a spôsobujú bolesť. Je tiež najčastejšou liečbou solitárneho plazmocyťómu.

Ak myelóm vážne oslabí vertebrálne (chrbtové) kosti, tieto kosti potom kolabujú a tlačia na miechu. Symptómami sú náhle zmeny v zmyslovom vnímaní (ako necitlivosť alebo brnenie), náhla slabosť svalov nôh alebo náhle problémy s močením a pohybom čriev. Takéto príznaky si vyžadujú okamžitý zásah lekára. Často je nevyhnutná promptná rádioterapia a/alebo operačný zákrok na predídenie ochrnutiu.

Najčastejšie používanou radiačnou liečbou pri mnohopočetnom myelóme je tzv. rádioterapia externými lúčmi. Ožarovanie namierené na rakovinu vychádza z prístroja umiestneného mimo tela pacienta. Rádioterapia prebieha podobne ako RTG vyšetrenie, s tým, že trvá dlhšie a môže sa opakovať počas niekoľkých týždňov.

Operačné zákroky pri mnohopočetnom myelóme

Operácia sa niekedy využíva na odstránenie jednotlivých plazmocyťómov, je však zriedkavo používaná na liečbu mnohopočetného myelómu. Ak stlačenie miechy vyvoláva paralýzu, vážne ochabnutie svalov alebo stratu citlivosti, operácia môže byť nevyhnutná. Operačne tiež dá spevniť kosť kovovými platničkami alebo výstužami, čím možno predísť zlomeninám.

Biologická liečba mnohopočetného myelómu

Biologická liečba využíva proteíny, ktoré sa bežne nachádzajú v tele, na boj s chorobami, dokonca aj s rakovinou.

Interferón je látka podobná hormónom, ktorá je vylučovaná niektorými bielymi krvinkami a bunkami kostnej drene. Keď je podávaný ako liek, dokáže spomaliť rast myelómových buniek. Interferón sa niekedy predpisuje pacientom v remisii po chemoterapii, keďže sa zdá, že dokáže remisiu predĺžiť. Liek má vedľajšie účinky podobné prejavom chrípky, napríklad únavu. Niektorí pacienti ho preto zle znášajú, celkovo však jeho pozitíva, t.j. schopnosť predĺžiť remisiu, prevažujú negatíva vedľajších účinkov.

Erythropoetín (Procrit®) a darbepoetín (Aranesp®) sú lieky na anémiu vyvolanú nízkym počtom červených krviniek znižujúce potrebu transfúzie u niektorých pacientov počas chemoterapie. Americký úrad pre potraviny a lieky (FDA) však varuje, že užívanie týchto liekov pacientami s lymfoidnými rakovinami, akou je aj mnohopočetný myelóm, môže skracovať čas prežitia a viesť k opätovnému rastu nádorov.

Transplantácia kmeňových buniek v liečbe mnohopočetného myelómu

Transplantácia kmeňových buniek je štandardnou liečbou mnohopočetného myelómu u mladších pacientov s inak dobrým zdravotným stavom. Na mnohých pracoviskách sa využíva aj pri starších pacientoch. Viaceré štúdie preukázali, že transplantácia predlžuje prežitie pacientov v porovnaní so štandardnou chemoterapiou.

Prvým krokom v liečbe myelómu je potlačiť rakovinu v pacientovom tele. Na dosiahnutie tohto cieľa sa používajú rôzne kombinácie liekov (pozri časť "Chemoterapia a ďalšie lieky v liečbe mnohopočetného myelómu").

Existujú dva typy transplantácie kmeňových buniek: autológna a alogénna.

Autológna transplantácia kmeňových buniek

Pri tomto type transplantácie sa využívajú vlastné krvotvorné kmeňové bunky pacienta. Transplantácia je pomerne bezpečná a má nízke riziko vážnych komplikácií. Aby bolo možné zhromaždiť pacientove kmeňové bunky, pacient užíva liek cyklofosfamid a liek stimulujúci tvorbu bielych krviniek. Následne sú krvotvorné kmeňové bunky pacientovi odobraté postupom nazvaným leukaferéza. Pri leukaferéze sa pacientovi odoberie krv, prístrojom sa oddelia kmeňové bunky a potom sa krv vráti do tela. V niektorých prípadoch pochádzajú kmeňové bunky z kostnej drene.

Odobraté kmeňové bunky sa zamrazia a pacient dostáva vysoké dávky chemoterapie, ktorá zničí temer všetky bunky kostnej drene, vrátane krvotvorných kmeňových buniek a plazmatických buniek. Po chemoterapii sa zmrazené kmeňové bunky vrátia pacientovi prostredníctvom infúzie do žily (rovnako ako pri transfúzii). Dostanú sa do kostnej drene a tam začnú rásť a vytvárať nové krvinky.

Chemoterapia môže vyvolávať mnohé ťažkosti. Vysoká horúčka spôsobená infekciami sa lieči intravenózne (do žily) podávanými antibiotikami. Ďalším častým problémom je zápal ústnej dutiny, ktorý zvykne byť veľmi bolestivý. Na zmiernenie bolesti sa niekedy podáva morfium. Chemoterapia zabíja aj bunky v črevách, čo vedie ku kŕčom a hnačkám. Transfúzie červených krviniek a doštičiek je často nutné opakovať až kým ich kostná dreň nedokáže opäť produkovať.

Nakoľko je tento typ transplantácie relatívne bezpečný, s nízkym rizikom vážnych komplikácií, využíva sa aj u starších pacientov. Nanešťastie však ani vysoké dávky chemoterapie nedokážu zabiť všetky myelómové bunky, takže sa myelóm napokon vráti. Niektorí pacienti sú bez príznakov myelómu veľmi dlho, nie sú však naozaj vyliečení.

Niekedy lekári svojim pacientom odporúčajú podstúpiť 2 autológne transplantácie v rozmedzí 6 až 12 mesiacov. Ide o tzv. *tandemovú transplantáciu*. Štúdie preukázali, že tandemová transplantácia môže viesť k predĺženiu života. Zvyšuje však aj výskyt vedľajších účinkov.

Autológne transplantácie sú lepšou liečbou mnohopočetného myelómu ako tradičná chemoterapia a môžu predĺžiť pacientov život. Sú preto štandardnou súčasťou terapie tohto ochorenia.

Alogénna transplantácia kmeňových buniek

Tento typ transplantácie zo sebou prináša omnoho väčšie riziká ako autológna transplantácia, a preto sa v liečbe mnohopočetného myelómu využíva zriedkavejšie. Pri alogénnej transplantácii sa používajú kmeňové bunky inej osoby ako pacienta, zvyčajne blízkeho príbuzného (najmä súrodenca). Zriedkavejšie je darcom cudzia osoba, ktorej tkanivo je čo možno najvhodnejšie s pacientovým. Alogénne transplantácie sú síce rizikovejšie ako autológne, no sú aj oveľa úspešnejšie v boji s rakovinou. Dôvodom je to, že transplantované (darcovské) bunky môžu pomôcť zničiť myelómové bunky. Hovoríme o efekte reakcie štep proti hostiteľovi.

Aby pacient zvládol vedľajšie účinky tohto typu transplantácie, mal by byť skôr mladý a zdravý (väčšina pacientov s myelómom sú straší ľudia). Pacient tiež musí mať vhodného darcu. Oba tieto faktory limitujú využívanie alogénnej transplantácie v liečbe myelómu.

Nemyeloablatívna transplantácia kmeňových buniek

Ide o typ alogénnej transplantácie, pri ktorom sa použijú určité druhy chemoterapeutík. Chemoterapia úplne nezničí kostnú dreň, no umožní prevziať vládu transplantovaným bunkám, od ktorých sa potom očakáva, že zabijú myelómové bunky (efekt reakcie štep verzus hostiteľ). Kvôli

nízkym dávkam chemoterapie sa táto transplantácia niekedy označuje ako *mini transplantácia*. Chemoterapia v nízkych dávkach je pochopiteľne menej agresívna ako vo vysokých dávkach, čo umožňuje, aby túto transplantáciu podstúpili aj starší pacienti.

Plazmaferéza v liečbe mnohopočetného myelómu

Pri plazmaferéze sa zo žily odoberie krv, od plazmy (tekutej zložky krvi) sa oddelia krvinky a tie sa následne vrátia späť do tela. Odoberatá plazma obsahuje abnormálny protilátkový proteín vytváraný myelómovými bunkami. Je možné ju nahradiť solným roztokom a plazmou od darcov.

Plazmaferéza pomáha v prípadoch, kedy určité myelómové proteíny oslabujú krv a zasahujú do krvného obehu (tzv. *hyperviskozita*). Hoci plazmaferéza prináša úľavu od niektorých symptómov, nezabíja myelómové bunky. Bez ďalšej liečby sa myelómový proteín vráti na svoju pôvodnú hodnotu. Z tohto dôvodu nasleduje obvykle po plazmaferéze chemoterapia alebo iný typ liečby, ktorá je schopná zničiť bunky vytvárajúce tento proteín.

Klinické štúdie a mnohopočetný myelóm

Po oznámení diagnózy rakoviny musí pacient urobiť mnoho rozhodnutí. Jedným z najdôležitejších je voľba správnej liečby. Možno ste už počuli o klinických štúdiách týkajúcich sa vášho druhu rakoviny alebo vám niekto z tímu zdravotníkov, ktorí sa o vás starajú, spomenul možnosť zapojenia do klinickej štúdie.

Klinické štúdie sú starostlivo kontrolované výskumné projekty, na ktorých sa zúčastňujú pacienti – dobrovoľníci. Ich cieľom je podrobne preskúmať sľubné nové lieky alebo procedúry.

Ak sa chcete zapojiť do klinickej štúdie, prvým krokom, ktorý by ste mali urobiť, je spýtať sa vášho lekára, či sa pracovisko, kde sa liečite, zúčastňuje na nejakej štúdiu.

Na účasť v klinickej štúdiu musíte splniť požiadavky stanovené jej zadávateľmi. Ak ich spĺňate, je iba na vás, či sa rozhodnete do nej pridať.

Klinické štúdie sú cestou, ako sa dostať k najnovšej liečbe. Ich prostredníctvom sa lekári učia nové spôsoby boja s rakovinou. Nie sú však vhodné pre každého.²

Doplnkové a alternatívne metódy liečby mnohopočetného myelómu

Pacienti radi počúvajú o spôsoboch ako sa vyliečiť alebo aspoň zmierniť prejavy ochorenia. Priatelia, rodina, internetové stránky a diskusné skupiny ponúkajú rôzne návody ako bojovať s rakovinou, napríklad vitamíny, bylinky, špeciálnu stravu, akupunktúry či masáže.

Čo presne je alternatívna a doplnková liečba?

Nie všetci používajú tieto pojmy rovnako a často zahŕňajú mnoho rozličných metód, čo môže vyvolať zmätok. Pojem *doplnková (komplementárna)* liečba používame na označenie liečby využíwanej *popri* konvenčnej (medicínskej) terapii. *Alternatívnu* je liečba využívaná namiesto liečby u lekára.

²Pokiaľ potrebujete ďalšie informácie

Doplnkové metódy: Väčšina doplnkových metód nie je ponúkaná ako liečba rakoviny. Ich zmyslom je pomôcť pacientovi cítiť sa lepšie. Ide najmä o lieky odbúravajúce stres, akupunktúru na zmiernenie bolesti, mäťový čaj na úľavu od nevoľnosti. Účinnosť niektorých komplementárnych metód je známa a potvrdená, iné dosiaľ ešte neboli testované. Sú však aj metódy, ktoré neúčinkujú a niekoľko z nich je dokonca škodlivých.

Alternatívna liečba: Alternatívna liečba vám môže byť ponúknutá ako metóda, ktorá vylieči rakovinu. Jej bezpečnosť a účinnosť však nebola potvrdená klinickými štúdiami. Niektoré z týchto metód sú nebezpečné a majú život ohrozujúce vedľajšie účinky. Najväčším rizikom je však vo väčšine prípadov strata možnosti liečby prostredníctvom medicíny, ktorá môže naozaj pomôcť. Oneskorenie a prerušenie liečby dáva rakovine šancu rásť a znižuje nádej na úspech.

Zistite si viac

Je úplne pochopiteľné, že pacienti s rakovinou premýšľajú o alternatívnych metódach. Chcete urobiť všetko čo sa len dá, aby ste porazili rakovinu a predstava liečby bez vedľajších účinkov znie skvelo. Liečiť sa chemoterapiou je náročné, niektoré tradičné liečby sú po istom čase menej účinné. Pravdou však je, že účinnosť väčšiny alternatívnych metód nebola nikdy potvrdená.

Pri zvažovaní svojich možností postupujte v 3 krokoch:

- Všímajte si "červené zástavy" naznačujúce podvod. Sľubuje táto metóda, že vylieči všetky alebo väčšinu druhov rakoviny? Tvrdia vám, že sa vôbec nemáte liečiť u lekára? Je táto liečba "tajomstvom", kvôli ktorému musíte navštíviť určitého liečiteľa alebo cestovať do inej krajiny?
- Pozhovárajte sa so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou o metóde, ktorú chcete vyskúšať.³

Rozhodnutie je na vás

Vy sa rozhodujte akú liečbu a starostlivosť podstúpite. Ak chcete využiť neštandardnú metódu, zistite si o nej čo najviac a porozprávajte sa so svojim lekárom. S dobrými informáciami a lekárskou podporou budete môcť bezpečne využívať metódy, ktoré vám môžu pomôcť a vyhnete sa nebezpečným a škodlivým postupom.

Terapeutické možnosti podľa štádia mnohopočetného myelómu

Solitárny plazmocytóm

Solitárne plazmocytómy sa často liečia rádioterapiou. Ak sa plazmocytóm nenachádza v kosti, možno ho vyoperovať. Chemoterapia je nasadená iba ak sa vyvinie mnohopočetný myelóm.

³Pokiaľ potrebujete ďalšie informácie

Včasný myelóm

Včasný myelóm zahŕňa tlejúci myelóm a myelóm štádia I. Pacienti s ochorením v tomto štádiu sa môžu zaobísť aj bez liečby. Skoré začatie liečby neznamena predĺženie života. Pacienti sú bedlivo sledovaní, neberú chemoterapiu ani inú liečbu myelómu. Ak majú kostnú chorobu, môžu užívať bifosfonáty.

Pokročilý myelóm

Pacienti s myelómom štádia II a vyšším sú zvyčajne liečení liekmi. Voľba konkrétnej liečby závisí od zdravotného stavu pacienta (vrátane stavu obličiek) a od toho, či je v pláne transplantácia. (Jednotlivé druhy liečby sú konkrétnejšie popísané v časti venovanej chemoterapii a ďalším liekom).

Liečba často pozostáva z bortezomibu (Velcade), thalidomidu alebo lenalidomidu (Revlimid) a dexametazónu. Bortezomib je účinný liek, vhodný zvlášť pre pacientov so zhoršenou funkčnosťou obličiek.

Do úvahy prichádzajú aj iné kombinácie liekov, ako vinkristín, doxorubicín (Adriamycin) a dexametazón (VAD). Ak pacient nepôjde na transplantáciu, možno nasadiť chemoterapiu melphalanom a prednisonom (MP) a skombinovať ju s thalidomidom.

Spolu s chemoterapiou sa podávajú aj bifosfonáty. Ak poškodené kosti naďalej spôsobujú ťažkosti, použije sa rádioterapia.

Súčasťou liečby môže byť aj transplantácia kostnej drene. Možnosti transplantácie kostnej drene sú popísané v časti "Transplantácia kostnej drene pri mnohopočetnom myelóme".

Niektorí pacienti pokračujú v liečbe aj po transplantácii. Ide o tzv. *konsolidačnú liečbu*, ktorá zvyšuje šance na úplnú remisiu (kedy symptómy a ťažkosti spojené s chorobou úplne odoznejú).

Iným pacientom (najmä ak neboli transplantovaní) môže byť predpísaná dlhodobá liečba thalidomidom alebo bortezomibom. Táto *udržiavacia liečba* pomáha oddialiť návrat myelómu, no môže spôsobovať závažné vedľajšie účinky.

K dispozícii máme mnoho užitočných liekov a liečebných kombinácií. Ak nejaký z nich prestane pôsobiť, môže byť nahradený druhým.

Čo by ste sa mali spýtať vášho lekára o mnohopočetnom myelóme?

Počas boja s rakovinou budete potrebovať otvorene a úprimne diskutovať s ľuďmi, ktorí vás liečia. Máte právo dozvedieť sa všetko, čo vás zaujíma.

Medzi iným sa zrejme budete chcieť opýtať aj:

- V akom štádiu je moja choroba? Čo znamená sťažovanie myelómu konkrétne pre mňa?
- Aké mám možnosti liečby?
- Podľa toho čo viete o mojej chorobe, ako dlho budem asi žiť?
- Aké vedľajšie účinky liečby mám očakávať?

- Ako dlho potrvá, kým sa zotavím po liečbe?
- Kedy sa budem môcť vrátiť do práce a pokračovať vo svojich bežných aktivitách?
- Aká je šanca, že sa rakovina vráti?
- Znižuje nejaký druh liečby riziko návratu rakoviny viac ako iný?
- Ako sa mám pripraviť na liečbu?
- Mám právo požiadať o názor aj iného odborníka?

Nepochybne sa budete chcieť opýtať aj iné otázky vyplývajúce z vašej konkrétnej životnej situácie. Skúste si ich pripraviť vopred na papier, aby ste pri návšteve lekára na nijakú nezabudli. Pamätajte tiež, že lekári nie sú jediní, kto vám môže poskytnúť potrebné informácie. Aj iní zdravotnícki pracovníci, zdravotné sestry či sociálni pracovníci môžu poznať odpovede na vaše otázky.

Čo sa stane po liečbe mnohopočetného myelómu?

U väčšiny pacientov myelóm nikdy úplne neodíde. Napriek obdobiam bez liečby, chemoterapia, rádioterapia či iné druhy liečob a liekov sú súčasťou ich života.

Sledovanie pacienta

Aj po ukončení liečby by ste mali dôsledne chodiť na všetky dohodnuté stretnutia s vaším lekárom. Počas nich sa vás lekár spýta na vaše symptómy, vyšetří vás, zoberie vám krv a prípadne vás pošle na ďalšie vyšetrenia ako CT alebo RTG. Takéto sledovanie je potrebné pre posúdenie nutnosti ďalšej liečby a kontrolu výskytu vedľajších účinkov. Počas týchto návštev by ste mali svojmu lekárovi či zdravotnej sestre povedať o akýchkoľvek ťažkostiach alebo zmenách, ktoré ste spozorovali a položiť im všetky otázky, ktoré vás trápia.

Temer každá liečba rakoviny môže mať vedľajšie účinky. Kým niektoré z nich po pár týždňoch či mesiacoch odoznejú, iné sa môžu stať trvalými. Bez váhania oznámte zdravotníkom, ktorí sa o vás starajú akékoľvek symptómy a vedľajšie účinky – len tak vám ich môžu pomôcť zvládnuť.

Nový lekár

Počas liečby rakoviny sa môže vyskytnúť nutnosť dať sa vyšetriť novým lekárom, ktorý nie je oboznámený s vašimi zdravotnými ťažkosťami. Je dôležité, aby ste boli schopný tomuto lekárovi poskytnúť potrebné informácie o vašej diagnóze a liečbe. Zaznamenávať tieto poznatky priebežne už po zahájení liečby je zrejme jednoduchšie, ako ich dávať dohromady spätne. Uistite sa, že disponujete týmito podkladmi:

- Kópie správ patológov všetkých biopsiách,
- Kópie laboratórnych výsledkov,
- Ak ste boli operovaný, kópiu operačnej správy,
- Ak ste boli hospitalizovaný, kópiu prepúšťacej správy,
- Ak ste boli ožarovaný, kópiu záznamov vzťahujúcich sa k ožarovaniu,
- Keďže mnohé lieky majú dlhodobé vedľajšie účinky, majte vždy k dispozícii zoznam všetkých liekov, ktoré ste užívali s uvedením dávok a času, kedy ste ich brali.

Jednu kópiu týchto dokumentov si vždy ponechajte pre seba.

Zmeny životného štýlu pacienta s mnohopočetným myelómom

Pacient s mnohopočetným myelómom nemôže zmeniť skutočnosť, že má rakovinu. Čo však zmeniť môže je to, ako bude žiť, a či bude taký zdravý ako to len bude možné. Diagnóza so sebou okrem mnohých negatív prináša aj príležitosť pozrieť sa na život novým spôsobom, zlepšiť svoje stravovacie návyky, viac sa pohybovať, viac odpočívať, žiť kvalitnejšie.

Prijímanie zdravších rozhodnutí

Mnohých ľudí rakovina primäla zamyslieť sa nad svojim zdravím tak, ako o ňom nepremýšľali nikdy predtým. Kladú si otázky o tom, čo môžu urobiť, aby sa cítili zdravšie. Možno sa môžete začať zdravšie stravovať alebo viac cvičiť, piť menej alkoholu či prestať fajčiť. Pomôže vám aj zníženie objemu stresu, ktorému ste vystavený. Teraz je ten správny čas na rozhodnutia, ktoré pozitívne ovplyvnia zvyšok vášho života. Budete sa cítiť lepšie a budete aj zdravší.

Začnite pracovať na veciach, ktorých sa najviac obávate. Požiadajte o pomoc s tými, ktoré sú pre vás príťažké. Napríklad ak uvažujete, že skončujete s fajčením a potrebujete pomoc.

Zlepšenie stravovacích návykov

Správne sa stravovať je niekedy ťažké pre každého, no ešte náročnejším sa stáva počas a po skončení liečby rakoviny. Liečba so sebou nezriedka prináša nevoľnosť a môže zmeniť aj vašu chuť. Môže sa stať, že proti svojej vôli schudnete či naopak priberieť. Tieto ťažkosti, hocako skľučujúce, sú však len dočasné. Niekedy pomôže, ak pacient zje menšie porcie každé 2-3 hodiny. Prospešnou môže byť aj konzultácia so špecialistom na výživu.

Po skončení liečby je veľmi rozumné začať jesť zdravo. Možno budete prekvapení aké prínosné sú aj malé zmeny stravovacích návykov. Rozšírenie škály zdravých potravín, nadobudnutie a udržanie optimálnej hmotnosti a obmedzenie príjmu alkoholu znižuje riziko vzniku mnohých druhov rakovín a má veľa iných plusov.

Odpočinok, únava a cvičenie

Pacienti s rakovinou sú nezriedka veľmi unavení. Nejde pritom o obyčajnú vyčerpanosť, ale o extrémnu únavu, ktorá sa oddychom nezlepšuje. Niektorí ľudia ju pociťujú ešte dlho po skončení liečby, a je preto pre nich ťažké venovať sa cvičeniu a iným fyzickým aktivitám. Cvičenie však paradoxne môže únavu zmenšiť. Štúdie preukázali, že pacienti, ktorí sa venujú fyzickej aktivite prispôsobenej ich stavu a potrebám, sa cítia lepšie fyzicky aj emocionálne.

Ak ste veľmi unavení, pokojne si odpočinite. Oddych je úplne v poriadku. Pre človeka, ktorý bol zvyknutý veľa pracovať, môže byť ťažké dovoliť si vydýchnuť. Choroba však nie je obdobím, kedy by ste sa mali príliš nútiť. Načúvajte svojmu telu a relaxujte vždy, keď to potrebujete.

V období nižšej aktivity počas liečby sa kondícia, sila a výdrž z pochopiteľných dôvodov zhoršujú. Cvičebný plán každého pacienta má preto vždy zodpovedať individuálnej situácii a potrebám. Starší človek, ktorý nikdy nešportoval, nemôže v cvičení držať krok s 20 ročným mladíkom, ktorý hrá dvakrát do týždňa tenis. Ak ste sa zopár rokov príliš nehýbali, začnite zľahka – napríklad krátkymi prechádzkami. Možno vám pomôže, ak nebudete cvičiť sami, ale v spoločnosti rodiny alebo priateľov, ktorí vás povzbudia. Už po krátkej dobe pocítite všetky pozitíva pohybu.

- Pamätajte, že pohyb zlepšuje fyzické aj duševné zdravie.
- Prospieva vášmu srdcovocievnomu systému.
- Spolu s vyváženou stravou vám pomôže udržať optimálnu hmotnosť.
- Posilňuje svaly.

- Redukuje únavu a vy máte viac energie.
- Je silnou zbraňou v boji s úzkosťou a depresiou.
- Prináša pocit šťastia.
- Pomôže vám pozitívnejšie vnímať seba samého.

Z dlhodobého hľadiska je dôležité, že pravidelný pohyb okrem iných zdravotných úžitkov aj znižuje riziko ochorenia na niektoré druhy rakoviny.

Ako myelóm ovplyvní vaše emócie?

Môžete sa cítiť zaplavený najrozličnejšími pocitmi. To sa stáva mnohým ľuďom. Keď vám zistili rakovinu, pravdepodobne ste sa iba pokúšali zvládnuť každý deň tak ako prišiel. Neskôr sa však vynorí mnoho iných otázok, vyžadujúcich si vašu pozornosť.

Možno sa pristihnete pri myšlienkach na smrť a umieranie. Alebo si uvedomíte dopad rakoviny na vašu rodinu, priateľov alebo kariéru. Zmení sa váš pohľad na najbližšie okolie. Zasiahnu vás udalosti, na ktoré ste neboli pripravený. So zlepšovaním zdravotného stavu budete čoraz menej času tráviť v nemocnici a čoraz väčší priestor budete musieť vyplniť nejakou aktivitou. Tieto zmeny môžu vyvolať úzkosť.

Skoro každému pacientovi s rakovinou prospieva nejaký typ podpory. Potrebujete ľudí, od ktorých môžete čerpať silu a útechu. Podpora môže mať rôzne formy: rodina, priatelia, podporné skupiny pre pacientov s rakovinou, cirkevné a náboženské spolky, komunity na internete či psychológovia. Niektorým ľuďom vyhovujú skupinové stretnutia, iní sa lepšie cítia v prostredí väčšieho spoločenstva napríklad v kostole, ďalším najviac prospieva porozprávať sa s dôverným priateľom či odborným poradcom. Nech sú už vaše zdroje útechy a sily akékoľvek, je veľmi dôležité, aby ste mali kam ísť so svojimi obavami.

Cesta rakovinou sa môže zdať veľmi osamelou. Nie je nevyhnutné ani dobré snažiť sa zvládnuť všetko sám. Vaša rodina a priatelia sa môžu cítiť nepotrební a vylúčení. Dovoľte im aj komukoľvek ďalšiemu, aby vám pomohol.⁴

Ak liečba mnohopočetného myelómu prestane fungovať

Ak rakovina postupuje alebo sa vráti po liečbe, je možné, že iný druh liečby ju ešte vždy môže zvládnuť či aspoň potlačiť natoľko, aby ste mohli žiť dlhšie a lepšie. No ak pacient vyskúšal mnoho rozličných metód a jeho stav sa nezlepšil, znamená to, že rakovina sa stala odolnou na akúkoľvek terapiu. V takomto prípade je veľmi dôležité zvážiť prípadný obmedzený úžitok ďalšej liečby vo vzťahu k jej možným negatívam. Každý má právo rozhodnúť sa podľa seba.

Toto je pravdepodobne na boji s rakovinou najťažšie – keď už nefunguje žiadna z mnohých terapií, ktoré pacient vyskúšal. Váš lekár vám asi bude ponúkať stále nové možnosti, ale v určitom bode už ďalšia liečba pravdepodobne neprinesie zlepšenie zdravia či vyhliadok na prežitie.

⁴Akneviete, kto by vám mohol byť nápomocný, obráťtesana Klub pacientov Slovenskej myelómovej spoločnosti (klub.pacientov@myelom.sk), radi vám poskytneme všetky potrebné informácie. Poznámka prekladateľa.

Ak sa pacient rozhodne pokračovať v liečbe tak dlho ako sa len dá, mal by si zvážiť mieru prípadných benefitov vo vzťahu k rizikám a vedľajším účinkom terapie. Lekári sú v mnohých prípadoch schopní odhadnúť pravdepodobnosť s akou váš myelóm zareaguje na navrhovanú liečbu. Napríklad vám lekár povie, že chemoterapia alebo ožarovanie majú okolo 1% nádej na úspech. Niektorí ľudia sa chcú liečiť aj za takýchto okolností. Je však dôležité, aby ste presne vedeli, prečo tak chcete urobiť.

Bez ohľadu na to, ako sa rozhodnete by ste sa mali cítiť tak dobre, ako sa len dá. Žiadajte a dostávajúte liečbu všetkých symptómov, ktoré pociťujete, či už ide o nevoľnosť alebo bolesť. Takýto typ liečby sa volá *paliatívna liečba*.

Paliatívna liečba zmierňuje symptómy, no nelieči chorobu. Môže byť súčasťou liečby rakoviny, no môže byť aj samotnou liečbou rakoviny. Rozdiel spočíva v celi, ktorý sledujeme. Základným zmyslom paliatívnej liečby je zlepšenie kvality života, aby sa pacient cítil čo najlepšie po čo najdlhší čas. Niekedy si to vyžaduje podávanie liekov proti symptómom akými sú nevoľnosť alebo bolesť. Lieky používané na potlačanie týchto symptómov sú niekedy tie isté, ako na liečbu rakoviny. Napríklad radiačná liečba môže priniesť úľavu od kostnej bolesti spôsobenej rakovinou, ktorá napadla kosti. Alebo chemoterapia môže viesť k zmenšeniu nádoru, ktorý blokuje črevá. Nie je to však to isté, ako liečba, ktorá má rakovinu vyliečiť.

Možno príde čas, kedy oceníte starostlivosť v hospici. Tá je osobitá tým, že sa sústreďí viac na človeka ako na chorobu, na kvalitu života viac ako na jeho dĺžku. Môže byť poskytovaná aj v domácnosti. Rakovina nezriedka spôsobuje problémy, ktoré je potrebné zvládnuť, a hospicová starostlivosť je zameraná na váš komfort. Zvyčajne nastupuje až po ukončení chemoterapie a rádioterapie, čo však určite neznamená, že by nemali byť liečené všetky vaše symptómy a zdravotné problémy. Zmysel hospicov je v tom, aby ste žili život tak naplno, a cítili sa pritom tak dobre, ako je len možné.

Dôležité je nikdy nestratiť nádej. Hoci by ste aj nedúfali vo vyliečenie, stále môžete dúfať v dobrý čas s vašou rodinou a priateľmi – čas naplnený šťastím a zmyslom. Prerušenie liečby vám dáva šancu skoncentrovať sa na najdôležitejšie veci vo vašom živote. Teraz je správna chvíľa, aby ste robili veci, ktoré ste vždy chceli robiť a prestali robiť veci, ktoré už viac nechcete robiť. Rakovinu možno neovládate, no aj tak existujú voľby, ktoré sú iba vaše.

Čo je nové vo výskume a liečbe myelómu?

Dôležitý výskum mnohopočetného myelómu prebieha v mnohých univerzitných nemocniciach, medicínskych centrách a ďalších inštitúciách na celom svete. Každý rok prinášajú vedci nové zistenia o príčinách tejto choroby a nových možnostiach jej liečby. Testuje sa mnoho nových liekov.

Výskumníci nedávno zistili, že podporné tkanivá kostnej drene a kostné bunky produkujú rastové faktory, ktoré podporujú rast myelómových buniek. Myelómové bunky vytvárajú látky, ktoré spôsobujú zmeny v kostných bunkách vedúce k oslabeniu kostí. Tieto objavy pomáhajú vedcom vyvíjať nové lieky, ktoré budú blokovať tieto rastové faktory, spomaľovať rakovinu a obmedzovať redukciu kostí. Napríklad *stromálne* bunky kostnej drene produkujú interleukin-6 (IL-6). Keďže IL-6 je silným rastovým faktorom pre rast myelómových buniek vedúci k zničeniu kosti, niektoré zo súčasných výskumných projektov sa sústreďujú na nájdenie spôsobu, ako IL-6 blokovať.

Ďalším identifikovaným rastovým faktorom je *RANKL*, ktorý stimuluje bunky zodpovedné za rozpad kostí. Zdá sa, že *RANKL* sa vyskytuje v abnormálne veľkých množstvách práve u ľudí trpiacich na mnohopočetný myelóm. Na blokovanie *RANKL* bol vyvinutý liek nazvaný *denosumab*, ktorý bol testovaný na pacientoch s mnohopočetným myelómom. Hoci prvotné výsledky boli sľubné, neskôr sa zistilo, že pacienti užívajúci *denosumab* umierali vo väčšej miere ako pacienti liečení bifosfonátmi.

Testuje sa tiež forma arzénu, arzén trioxid.

Štúdie skúmajú aj účinok liekov zabraňujúcich rastu cievneho systému zásobujúcemu tumor či látky nazvanej *farnesyl-transferáza*, ktorá blokuje molekulu dôležitú pre rast tumoru.

Výskum sa sústreďuje aj na zlepšovanie transplantácii. Novšou koncepciou je aby po autológnej (vlastnej) transplantácii nasledovala alogénna (darcovská). Výsledky sú zatiaľ nejednoznačné, potrebujeme preto ďalšie štúdie.

V ostatných rokoch bol vyvinutý úplne nový test *profilovanie génovej expresie*, ktorý je schopný odpovedať na otázku či a kedy bude pacient s mnohopočetným myelómom potrebovať chemoterapiu. Ešte nás však čaká mnoho práce, kým bude možné tento test používať rutinne.