Myeloma Patients Europe

Mijelom

Vodič za pacijente

MYELOMA PATIENTS EUROPE

Edition / Izdanje: Myeloma Patients Europe (MPE)

Original content developed by Myeloma Patients Europe (MPE)
Orginalni sadržaj razvijen od strane Myeloma Patients Europe (MPE)

Original version last reviewed / Orginalna verzija ažurirana: Maj 2022.
Bosnian translation completed / Prevod na bosanski jezik: Maj 2026.

Myeloma Patients Europe AISBL
Avenue Louise 143/4
1050 Brussels
Belgium
www.mpeurope.org
info@mpeurope.org

Translated and adapted by / Preveo i prilagodio:

Udruženje "Mijelom u BiH"
Dolina 1, 71000 Sarajevo
Tel: +387 61 130 408
www.mijelom.ba
info@mijelom.ba

Expert medical review / Stručna medicinska recenzija:
doc. dr. med. sci. Azra Jahić Žugić, prim. dr. med., specijalista interne medicine, subspecijalista hematologije


MPe
Myeloma
Patients
Europe

Sadržaj

1. UVOD 06

2. MIJELOM 07

2.1 Šta je koštana srž i šta ona čini?

2.2 Šta je mijelom?

2.3 Šta uzrokuje mijelom?

2.4 Koji su simptomi?

2.5 Stadiji i vrste mijeloma

2.5 Incidencija mijeloma

2.7 Prognoza

3. DIJAGNOZA 13

3.1 Suočavanje s dijagnozom mijeloma

3.2 **Rana dijagnoza i tinjajući mijelom**

3.3 Dijagnostičke pretrage

- 3.3.1 Laboratorijske pretrage
- 3.3.2 Radiološke pretrage
- 3.3.3 Aspiracija koštane srži, biopsija i FISH testiranje

3.4 Razumijevanje rezultata ispitivanja

4. LIJEČENJE 20

4.1 Ciljevi liječenja

4.2 Kako se liječi mijelom?

- 4.2.1 Aktivno praćenje
- 4.2.2 Prva linija liječenja
- 4.2.3 Intenzivno liječenje vs. terapija održavanja
- 4.2.4 Liječenje relapsa
- 4.2.5 Transplantacija matičnih ćelija
  - a. Autologna
  - b. Alogena

4.3 Kako se mjeri odgovor na liječenje?

5. SUOČAVANJE S FIZIČKIM ASPEKTIMA 27

5.1 Suočavanje sa simptomima mijeloma

5.2 Suočavanje s nuspojavama liječenja mijeloma

5.2.1 Anemija

5.2.2 Gubitak apetita

5.2.3 Krvni problemi

5.2.4 Konstipacija - zatvor

5.2.5 Dijareja - proljev

5.2.6 Disfagija - otežano gutanje

5.2.7 Nakupljanje tekućine

5.2.8 Umor

5.2.9 Gubitak kose

5.2.10 Neplodnost

5.2.11 Keratopatija ili promjene vida

5.2.12 Mučnina i povraćanje

5.2.13 Neutropenija

5.2.14 Bol

5.2.15 Periferna neuropatija

5.2.16 Kožna oboljenja

5.2.17 Kompresija kičmene moždine

5.2.18 Trombocitopenija

5.3 Briga o sebi

5.3.1 Razgovor sa ljekarom

5.3.2 Dijeta i prehrana

5.3.3 Tjelesna aktivnost i vježbanje

5.3.4 Seksualnost

5.3.5 Oralna njega

5.3.6 Aktivno starenje

6. SUOČAVANJE S EMOCIONALNIM I SOCIJALNIM PITANJIMA 40

6.1 Postupanje s liječenjem

6.1.1 Prije liječenja

6.1.2 Tokom liječenja

6.1.3 Nakon završetka liječenja

6.2 Priprema za ljekarske kontrole

6.3 Upravljanje radom i mijelomom – problemi za pacijente i porodice

6.4 Osiguranje, finansijska i druga pitanja

6.5 Napredne medicinske direktive i volja za životom

6.6 Dobijanje pomoći i traženje resursa

6.7 Palijativna njega

7. POLOŽAJ MIJELOMA I BUDUĆI PRAVCI 46

7.1 Odobreni tretmani za mijelom

7.2 Novi ciljevi i nadolazeći lijekovi za liječenje mijeloma

7.2.1 CAR-T ćelijska terapija

7.2.2 Bispecifična antitijela

7.3 Šta su klinička ispitivanja?

7.3.1 Stadiji

7.3.2 Kriteriji uključivanja

7.3.3 Informirani pristanak

7.4 Informiranje o kliničkim ispitivanjima mijeloma

ZAHVALE 54

DODATAK – IZVORI INFORMACIJA I PODRŠKA 54

1. Uvod

Iako je mijelom drugi najčešći oblik raka krvi, on predstavlja samo 1% svih karcinoma[1]. Mnogi ljudi nikada nisu čuli za ovu bolest, pa dijagnoza mijeloma može biti prilično zastrašujuća. Ako još niste čuli za mijelom, na neki način to može biti više zabrinjavajuće nego da vam se kaže da imate drugu vrstu raka.

Imat ćete mnogo pitanja i puno ćete naučiti o mijelomu u sedmicama i mjesecima koji dolaze. Trebat će vremena da sve počne imati smisla.

Ovaj vodič daje odgovore na većinu stvari koje želite znati o mijelomu: kako to može utjecati na vas, koje ćete tretmane možda imati i koji tretmani se istražuju te koliko će se puno ili koliko malo promijeniti ono što možete učiniti.

Učenje o tome pomoći će vam da se nosite sa svim osjećajima koji su došli s dijagnozom. Možda je dobra ideja ne čitati sve odjednom, već se vratiti u bilo koje vrijeme kada želite saznati o određenom aspektu ili osvježiti pamćenje.

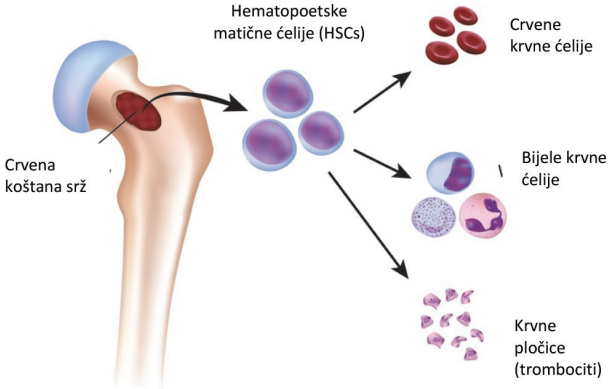
[1] IARC GLOBOCAN. Procijenjena incidencija, smrtnost i prevalencija raka u svijetu 2020 **https://gco.iarc.fr/**

2. Mijelom

2.1 Šta je koštana srž i šta ona čini?

Da biste razumjeli šta se događa kod mijeloma, može pomoći da prvo pogledate koštanu srž i način na koji normalno funkcionira.

Vanjska strana kosti vrlo je tvrda i gusta, ali unutarnji sloj većih kostiju, poput kičme, lobanje, zdjelice, ramena i glava dugih kostiju, izrađen je od fleksibilne, spužvaste koštane srži. Ove veće kosti obično su zahvaćene simptomima mijeloma; male kosti šaka i stopala obično nisu zahvaćene. Budući da zahvaća mnoge dijelove tijela, stanje je poznato i kao multipli mijelom.



Koštana srž je mjesto proizvodnje za crvene i bijele krvne ćelije i krvne pločice – tri glavne vrste ćelija koje cirkuliraju u krvi. Jedna vrsta bijelih krvnih ćelija je plazma ćelija.
Te ćelije proizvode antitijela (imunoglobuline) za borbu protiv infekcije i važna su komponenta imunološkog sistema tijela

Antitijela se sastoje od dvije različite vrste proteina, teških lanaca (koji su veći) i lakih lanaca (manji). Antitijelo ima strukturu u obliku slova Y sastavljenu od dva identična teška lanca i dva identična laka lanca. Postoji pet različitih vrsta teških lanaca pod nazivom G, A, M, D ili E; obično se opisuju kao IgG (što označava imunoglobulin G), IgA, IgM, IgD ili IgE. Vaš mijelom bit će opisan prema vrsti otkrivenog teškog lanca; IgG mijelom je najčešći. Laki lanci su ili κ (kappa) ili λ (lambda).

2.2 Šta je mijelom?

Mijelom je uzrokovan oštećenjem DNK tokom razvoja plazma ćelija u koštanoj srži, koje uzrokuje njihovo nekontrolirano dijeljenje. Abnormalne plazma ćelije, ili ćelije mijeloma, oslobađaju samo jednu vrstu antitijela, poznatu kao paraprotein ili M-protein, koji se također sastoji od teških i lakih lanaca, ali nema korisnu funkciju. Ponekad se grupe ćelija mijeloma mogu akumulirati u obliku tumora u mekim tkivima izvan koštane srži, a oni su poznati kao plazmacitomi.

Nakupljanje ćelija mijeloma u koštanoj srži sprječava stvaranje normalnih krvnih ćelija. Nakupljanje ćelija mijeloma i prisutnost paraproteina u krvi i mokraći uzrokuju većinu simptoma mijeloma. Mjerenje količine paraproteina prisutnog u krvi korisno je u dijagnosticiranju mijeloma ili praćenju njegovog napretka.

Kod oko 20% ljudi s mijelomom, abnormalne plazma ćelije proizvode samo dio 'lakog lanca' paraproteinske strukture, a ovo stanje poznato je kao mijelom lakog lanca ili Bence Jonesov mijelom. Kod oko 1% pacijenata s mijelomom ne proizvode se paraproteini ili laki lanci, a to je nesekretorni mijeloma.

Mijelom može uzrokovati simptome koji zahtijevaju liječenje. Kada mijelom ne uzrokuje simptome, nazivamo ga asimptomatskim, indolentnim ili tinjajućim mijelomom. Tinjajući mijelom može se ili ne mora liječiti ovisno o riziku od progresije u simptomatski mijelom.

Cilj liječenja mijeloma je postizanje kvalitetnog odgovora, tako da pacijent može imati dug period remisije. Mijelom se može ponoviti nekoliko puta tokom života pacijenta, u kojem slučaju može biti potrebno ponovno liječenje različitim kombinacijama lijekova.

2.3 Šta uzrokuje mijelom?

Za većinu ljudi s mijelomom, tačni uzroci nisu jasni, ali se smatra da su kombinacija genetskih i okolišnih faktora. Neki od faktora koji mogu biti uključeni su virusi, zračenje, izloženost određenim hemikalijama i općenito oslabljen imunološki sistem.

Multipli mijelom se nešto češće javlja kod osoba koje imaju člana porodice oboljelog od iste bolesti, što sugerira da postoji nasljedna sklonost, iako to tek treba dokazati. Međutim, prije razvoja mijeloma moraju biti prisutni i drugi okolišni faktori.

Iako tačan uzrok mijeloma nije poznat, dosta se zna o faktorima koji su povezani s povećanim rizikom od mijeloma, iako mnogi pacijenti nisu pogođeni ni jednim od ovih:

- **Dob, spol i rasa:** Mijelom je češći s porastom dobi. Otprilike je dvostruko češći kod ljudi afričkog porijekla nego kod bijelaca ili Azijata, a mijelom je dijagnosticiran u omjeru 3:2 kod muškaraca u odnosu na žene.
- **Porodična anamneza:** Osobe čiji roditelj, brat ili sestra ili dijete ima mijelom imaju i do dvostruko veću vjerovatnoću za razvoj mijeloma od onih koji ih nemaju.
- **Pretilost** se smatra faktorom rizika za mijelom
- **Izloženost** toksičnim hemikalijama i zračenju
- **Autoimuni poremećaji,** npr. reumatoidni artritis i multipla skleroza
- **Virusne infekcije,** npr., hepatitis, HIV i herpes

2.4 Koji su simptomi?

Mijelom je složeni rak s fizičkim i emocionalnim efektima. Nemaju svi sve simptome, ali sljedeće su najčešći fizički efekti. O emocijama i osjećajima koji se mogu pojaviti, počevši od dijagnoze, govori se u odjeljku 3.1 i poglavlju 6.

- **Bol:** Većina pacijenata s mijelomom će nažalost patiti od tupih bolova u nekoj fazi zbog abnormalne aktivnosti u koštanoj srži. Bolest kostiju kod mijeloma najčešće zahvaća srednji ili donji dio leđa, grudni koš ili kukove, a kretanje može biti bolno.

- **Anemija:** Smanjenje broja crvenih krvnih ćelija, koje prenose kisik po cijelom tijelu, rezultira anemijom. To može uzrokovati umor, slabost ili nedostatak zraka, a može biti posljedica mijeloma ili nuspojava liječenja.

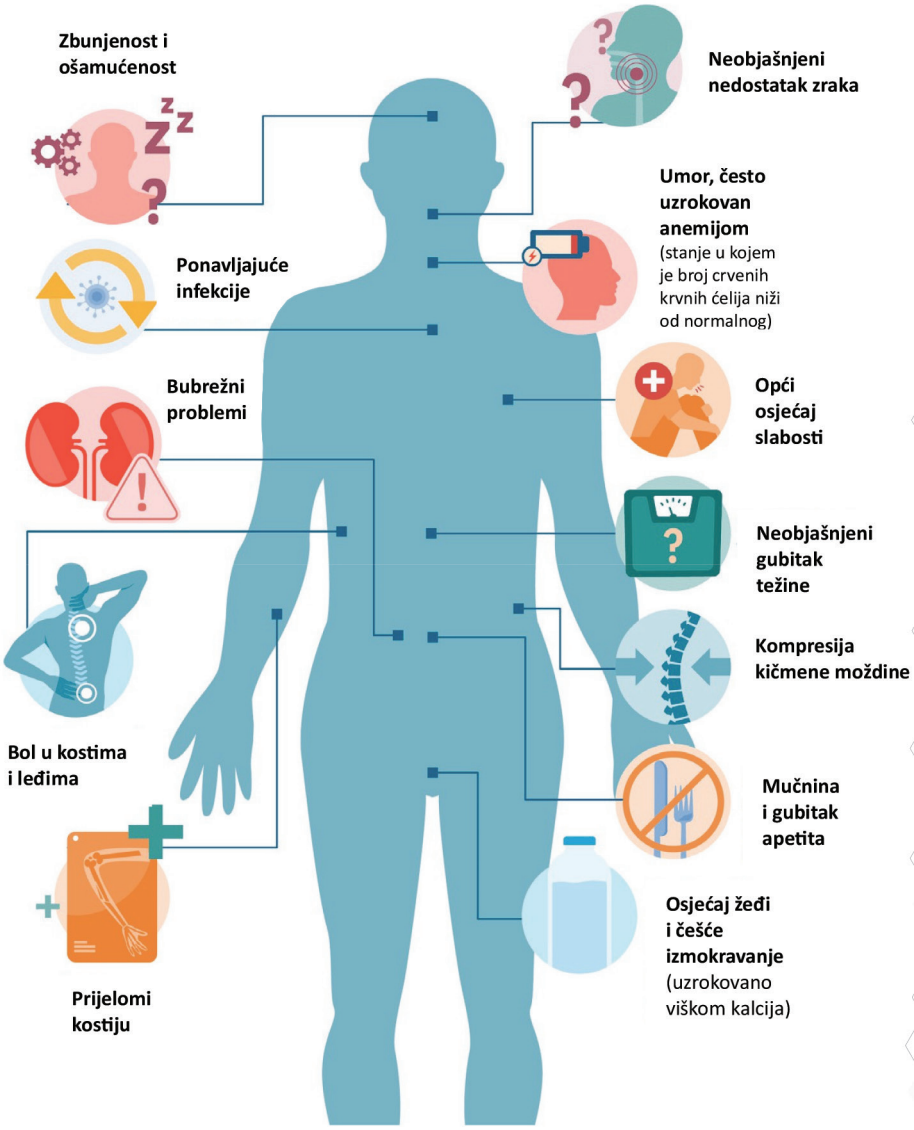
- **Umor:** preplavljujući umor je vrlo čest. Često je povezan s anemijom, a ne sa samim mijelomom; ili može biti nuspojava liječenja. Umor može utjecati na vašu sposobnost rada ili ograničiti vašu sposobnost samostalnog kretanja.

- **Prijelomi:** postoji veća vjerovatnoća lomova kosti kod ljudi s mijelomom; posebno kičme i rebara.

- **Ponavljajuća infekcija:** pacijent s mijelomom ima veći rizik od infekcije, jer njihov imunološki sistem ne funkcionira ispravno i nivo bijelih krvnih ćelija niži je od normalnog.

- **Neobjašnjive modrice:** zbog niskog nivoa trombocita; što također znači da možete imati veći rizik od krvarenja.

- **Visok nivo kalcija u krvi (hiperkalcemija):** kalcij se može otpuštati u krv dok se kost razgrađuje, čime se nivo kalcija u krvi povećava više nego što je normalno. To može uzrokovati žeđ, mučninu, povraćanje, zbunjenost ili zatvor.


Zbunjenost i ošamućenost
Neobjašnjeni nedostatak zraka
Umor, često uzrokovan anemijom (stanje u kojem je broj crvenih krvnih ćelija niži od normalnog)
Ponavljajuće infekcije
Bubrežni problemi
Opći osjećaj slabosti
Neobjašnjeni gubitak težine
Kompresija kičmene moždine
Bol u kostima i leđima
Mučnina i gubitak apetita
Osjećaj žeđi i češće izmokravanje (uzrokovano viškom kalcija)
Prijelomi kostiju

2.5 Stadiji i vrste mijeloma

Sada je prepoznato da su osobe koje razviju mijelom prethodno imale (iako ne nužno dijagnosticirano) stanje koje se zove monoklonska gamopatija neodređenog značaja (MGUS). Ovo se obično vidi u osoba s povišenim nivoom paraproteina, ali bez drugih simptoma, poput bolesti kostiju ili nivoa od više od 10% abnormalnih plazma ćelija u koštanoj srži. Čak i ako postoji do 30% abnormalnih plazma ćelija (to jest, viši nivo nego kod MGUS-a), ovaj nivo može rasti vrlo sporo i još uvijek ne izazivati simptome; stanje poznato kao tinjajući mijelom.

Ni MGUS ni većina pacijenata s tinjajućim mijelomom ne iziskuju liječenje, već će se pacijenti pratiti najmanje jednom godišnje. Ne razvijaju svi pacijenti s MGUS-om mijelom; uzrok promjene u mijelom još nije poznat, ali je vjerovatno genetski. S druge strane, pacijenti s tinjajućim mijelomom s vremenom će napredovati do simptomatskog mijeloma.

2.6 Incidencija mijeloma

Mijelom je rijedak, čini 1% svih karcinoma i 15% karcinoma krvi, ali je drugi najčešći rak krvi nakon ne-Hodgkinovog limfoma.

U Evropi je mijelom dijagnosticiran kod oko 50.918 ljudi 2022. godine[1].

Mijelom može zahvatiti odrasle osobe bilo koje dobi, ali je mnogo češći kod osoba starijih od 60 godina (s prosječnom dobi od 70 godina u trenutku dijagnoze) i češći je kod muškaraca nego kod žena. Samo 2% slučajeva mijeloma dijagnosticira se kod osoba mlađih od 40 godina[2].

2.7 Prognoza

Iako još uvijek nema lijeka za mijelom, novi lijekovi razvijeni u posljednjem desetljeću poboljšavaju preživljavanje mijeloma brže nego za bilo koju drugu vrstu raka.

Na mijelom utječu mnogi različiti faktori, pa je nemoguće predvidjeti koliko će dugo pojedina osoba vjerovatno živjeti. To će ovisiti o tačnoj prirodi vašeg pojedinačnog mijeloma, vašem cjelokupnom zdravlju i svim komplikacijama koje se mogu pojaviti. Na primjer, oko 40% pacijenata u Engleskoj živi najmanje pet godina, a između 15-19% će živjeti najmanje 10 godina.

Razvoj novih lijekova za liječenje mijeloma značio je da ga medicinski stručnjaci često vide kao hroničnu, ali doživotnu bolest koju ljudi preživljavaju.

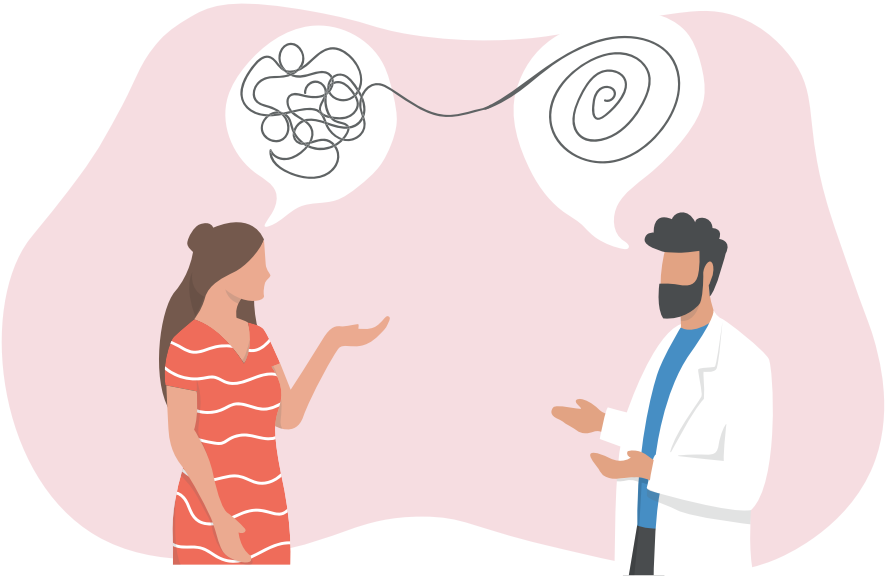
[2]Cancer.net Multiple Myeloma: Risk Factors. / Multipli mijelom: Faktori rizika. **https://www.cancer.net/cancer-types/multiple-myeloma/risk-factors#:~:text=Age.,occur%20in%20people%20under%2040.**

3. Dijagnoza

3.1 Suočavanje s dijagnozom mijeloma

Svako reagira na svoj način na dijagnozu mijeloma. Većina ljudi ima osjećaj šoka, a neki se mogu osjećati shrvano ili obamrlo – svi ti osjećaji su potpuno prirodni. Neki osjećaju blago olakšanje, jer su napokon pronašli objašnjenje za to kako se osjećaju i smatraju da je bolje znati nego samo brinuti. To je također vrlo prirodna reakcija.

Dijagnoza može učiniti da se osjećate ljutito – zašto mi se to događa? – ili frustrirano u slučaju da stvari izmiču vašoj kontroli. Kako vrijeme prolazi, uvidjet ćete da će većina aspekata vašeg života i aktivnosti ostati ista. Mnogi ljudi s mijelomom komentiraju da ih je to natjeralo da ponovno procijene šta im je najvažnije, te su se zbližili sa svojim partnerima, porodicom i prijateljima.



Dijagnoza mijeloma, kao i za bilo koju vrstu raka, često postavlja pitanja o tome koliko dugo možete očekivati da ćete živjeti. Na to je vrlo teško odgovoriti, jer je tako teško procijeniti koliko dobro ćete reagirati na liječenje. U posljednjih 10 godina postali su dostupni mnogi novi tretmani i kombinacije, a neki ljudi smatraju da određeni tretman djeluje bolje od drugih. Danas pacijenti s mijelomom mogu očekivati da će uživati u dobrom kvalitetu života dugi niz godina; iako nažalost, trenutno nema trajnog izlječenja.

Može biti vrlo korisno saznati više informacija o mijelomu, kako biste jasnije razumjeli šta vaša dijagnoza znači i kako biste mogli formulirati ono što trebate pitati svoje ljekare. Također će vam pomoći da razgovarate sa svojom porodicom, jer će i oni htjeti razumjeti više o tome. Odvojite svoje vrijeme za učenje o mijelomu, jer je lako postati shrvan. Ako tražite informacije na internetu, važno je koristiti pouzdane izvore kao što su medicinske organizacije, a ne internetske stranice i forume na kojima biste mogli otkriti različita mišljenja, od kojih mnoga možda nisu pouzdana. Također imajte na umu da informacije koje pronađete na internetu trebaju nadopuniti, a ne zamijeniti, savjete i smjernice vašeg medicinskog tima, koji su osmišljeni za vas kao pojedinca.

Može biti vrlo teško objasniti bliskim osobama da imate mijelom. U početku može pomoći ako kažete jednoj ili dvjema svojim najbližim osobama ili prijateljima i zamolite ih da to objasne drugim ljudima za koje smatrate da to trebaju znati. Nekima je lakše reći ljudima telefonom nego licem u lice.

Razgovor o mijelomu s najbližim može biti odličan izvor podrške i pomoći te može spriječiti da se osjećate izolirano. Vaš partner, porodica i prijatelji također mogu biti zabrinuti za vaše zdravlje i dobrobit i možda se boje previše vas ispitivati. Razgovor pomaže, ne samo o mijelomu, već i o svakodnevnim stvarima. Medicinske sestre specijalizirane za mijelom, koje ćete upoznati tokom svog zdravstvenog putovanja, također dobro razumiju kroz šta prolazite i mogu vam pomoći da se pomirite sa svojim osjećajima.

3.2 Rana dijagnoza i tinjajući mijelom

Tinjajući mijelom (manje poznat kao asimptomatski mijelom) rani je oblik mijeloma, koji obično napreduje u aktivni mijelom, ali to može potrajati neko vrijeme. Tinjajući mijelom obično ne uzrokuje simptome, pa se često dijagnosticira slučajno - krvne pretrage mogu pokazati povećan nivo ukupnih proteina i to će obično pokrenuti daljnja ispitivanja.

U većini slučajeva liječenje nije potrebno, ali pacijenti će se pratiti najmanje jednom godišnje i trebali bi imati krvne pretrage 3-4 puta godišnje. Tokom tog vremena, važno je paziti na bol, umor i gubitak težine i te simptome prijaviti svom ljekaru. Otprilike jedan od 10 pacijenata s dijagnozom tinjajućeg mijeloma razvit će aktivni mijelom u prvoj godini nakon dijagnoze. Oko 3% njih razvit će aktivni mijelom u sljedećoj godini, a oko 1% svake godine nakon toga.

Tinjajući mijelom često se dijagnosticira kada krvni test, uzet iz drugih razloga, otkrije visok nivo ukupnih proteina u krvi, što će se zatim dodatno ispitati. Nivo paraproteina u krvi od 30 g/l (grama po litri) ili više (ili urinarni protein od 500 mg u 24 sata ili više), zajedno s nivoom od 10-60% abnormalnih plazma ćelija u koštanoj srži, ukazuju na dijagnozu tinjajućeg mijeloma. Funkcija bubrega bit će normalna, bez anemije, bez koštanih lezija i uz normalan nivo kalcija u krvi.

Iako se većina pacijenata s tinjajućim mijelomom ne liječi, budući da potencijalne nuspojave nadmašuju korist od liječenja, mali udio pacijenata može biti izložen visokom riziku od razvoja aktivnog mijeloma u sljedećih 1-2 godine. Aktivno istraživanje je u toku u ovom trenutku kako bi se utvrdilo šta uzrokuje ovaj veći rizik. Za ove pacijente rano liječenje može biti korisno i može odgoditi progresiju u aktivni mijelom. Liječenje se može preporučiti ako nivo plazma ćelija u koštanoj srži ili slobodnih lakih lanaca u krvi dosegne visok nivo ili ako MR skeniranje pokaže područja abnormalnosti kostiju.

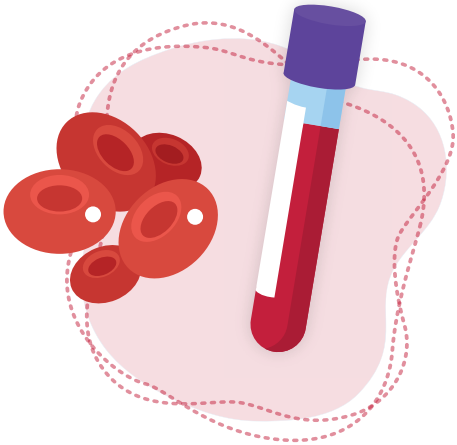
3.3 Dijagnostičke pretrage

Dijagnoza mijeloma postiže se nakon niza mjerenja i tehnika, koji zajedno predstavljaju sliku onoga što se događa u vašem tijelu. Mnogi od njih redovno će se ponavljati kako bi se pratio napredak mijeloma. Nedavno razvijeni dijagnostički testovi omogućuju ljekarima dijagnosticiranje i liječenje mijeloma u ranijoj fazi nego što je to ranije bilo moguće; tj. prije nego što mijelom uzrokuje komplikacije.

3.3.1 Laboratorijske pretrage

Ove pretrage usredotočuju na mjerenje nivoa krvnih ćelija i količine abnormalnog proteina (paraproteina) i drugih supstanci u krvi i/ili urinu.

Kompletna krvna slika mjeri količinu različitih vrsta ćelija u krvi. Crvene krvne ćelije odgovorne su za prijenos kisika po tijelu; nizak nivo u odnosu na normalni raspon ukazuje na anemiju, zbog čega se možete osjećati umorno i bez energije. Bijele krvne ćelije odgovorne su za borbu protiv infekcije, tako

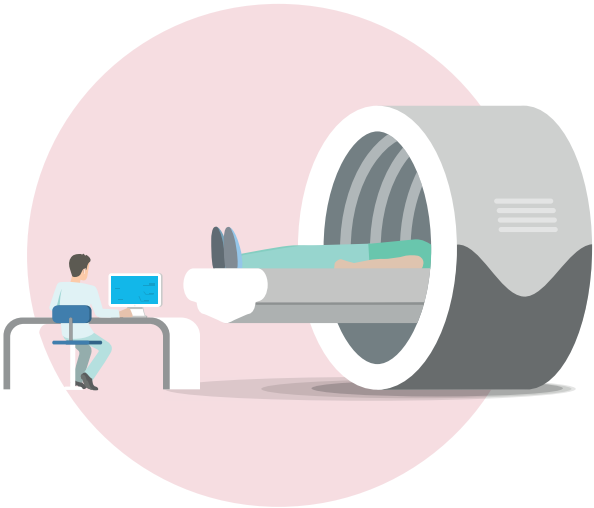


da relativno nizak nivo znači da možete biti pod povećanim rizikom od infekcije. Nizak nivo trombocita (treća glavna vrsta) povećava rizik od nastanka modrica ili krvarenja

Osim mjerenja krvnih ćelija, dijagnostičkim testovima također će se mjeriti koncentracija proteina, otpadnih proizvoda i kalcija u krvi. Količina albumina, glavnog proteina u krvi, niža je od normalne kod osoba s mijelomom, a količina beta-2 mikroglobulina (ß2M) je veća; ovo je ključni pokazatelj mijeloma.

Prisutnost paraproteina, koji inače nije prisutan, ukazuje na mijelom i može se izmjeriti u krvi ili urinu.

Nivoi kalcija u krvi viši su od normalnih kod osoba s aktivnim mijelomom, jer se kalcij oslobađa tokom razgradnje kostiju. Urea i kreatinin, koji su otpadni proizvodi koji se obično uklanjaju iz krvi putem bubrega, mogu doseći više nivoe u krvi ako bubrezi ne funkcioniraju ispravno.



Dodatne informacije o paraproteinu mogu se dobiti mjerenjem relativnih količina dijelova paraproteina u krvi – poznatih kao slobodni laki lanci. Paraproteini mogu imati ili kappa (κ) ili lambda (λ) lake lance. Ukupna količina lakih lanaca veća je od normalne kod mijeloma, a omjer između dva tipa je različit. Ovaj se test može provesti i ako se sumnja na mijelom, ali se nivoi paraproteina ne mogu otkriti. Osim toga, posebno je koristan za prepoznavanje mijeloma lakog lanca ili nesekretornog mijeloma.

3.3.2 Radiološke pretrage

Važno je da vaši ljekari imaju jasnu sliku o svim efektima koje je mijelom možda imao na vaše kosti, tako da će dio dijagnostičkog postupka biti primjena jedne ili više tehnika snimanja u pregledu skeleta. Ovo je niz rendgenskih snimaka kičme, lobanje, natkoljenica i nadlaktica, a pokazat će sva područja zahvaćena bolešću kostiju mijeloma. Neka područja na kojima je kost oštećena mogu se identificirati za popravak kako bi se, nadamo se, smanjila bol.

Više informacija može se dobiti iz drugih vrsta tehnika radiološkog snimanja. CT skeniranje (kompjuterizirana tomografija, koja se ponekad naziva i CAT skeniranje) vrsta je tehnike snimanja u kojoj se niz rendgenskih slika kombinira pomoću računara kako bi se stvorila detaljna slika područja tijela. Ponekad se tokom CT skeniranja u venu ubrizgava boja kako bi ljekar koji očitava snimke razlikovao različite organe.

PET skeniranje (pozitronska emisijska tomografija) otkriva plazmocitome, tumoru sličnu kolekciju ćelija mijeloma izvan koštane srži u mekim tkivima. Tokom ovog skeniranja, mala količina radioaktivne boje na bazi glukoze (šećera) ubrizgava se u venu kroz iglu. Ova boja će se zatim koncentrirati u (i istaknuti) područja u tijelu gdje ćelije troše najviše energije. To je onda pokazatelj područja na kojem su se prikupile kancerogene ćelije mijeloma.

PET skeniranja obično su integrirana s CT skeniranjem i mogu se provoditi istovremeno, dajući potpuniju sliku od bilo koje individualne metode.

MR (magnetska rezonancija) koristi radio valove umjesto rendgenskih zraka, a računar pretvara radio valove koji prolaze kroz tijelo u slike poprečnog presjeka. MR snimke korisne su za lociranje bilo kakvih abnormalnosti koje se ne vide rendgenskim snimkama.

3.3.3 Aspiracija koštane srži, biopsija i FISH testiranje

Testovi koštane srži provode se kako bi se utvrdilo jesu li u koštanoj srži prisutne abnormalne plazma ćelije i u kojem omjeru u odnosu na normalne plazma ćelije.

Uzorci se uzimaju iz tekućine koštane srži (aspiracija koštane srži) i krutog dijela (biopsija koštane srži). Oba se obično uzimaju iglom iz kosti kuka, pod lokalnom anestezijom. Uzorke pod mikroskopom pregledava patolog, ljekar koji je obučen za procjenu ćelija i tkiva. Normalna koštana srž sadrži manje od 5% (normalnih) plazma ćelija. Pacijenti s mijelomom mogu imati između 10-90% abnormalnih plazma ćelija.

Druga vrsta testiranja koštane srži koja se koristi za pomoć u dijagnozi mijeloma preporučena je u nedavno ažuriranim smjernicama Međunarodne radne grupe za mijelom Međunarodne fondacije za mijelom[3]. To se naziva FISH testiranje (fluorescentna in situ hibridizacija).

Test se provodi na malom dijelu istog uzorka koštane srži uzetog tokom biopsije. FISH testiranje može identificirati specifične genetske abnormalnosti u DNK plazma ćelija koje su nastale kada su se ćelije razvijale. Ove genetske promjene (mutacije) javljaju se spontano, a vrsta mutacije ukazuje na to treba li mijelom tretirati kao standardnog rizika ili visokog rizika.

3.4 Razumijevanje rezultata ispitivanja

Ne postoji samo jedan test koji određuje imate li mijelom ili ne. Umjesto toga, tim hematologa, radiologa, medicinskih sestara specijalista i drugih procijenit će rezultate gore opisanih testova i odlučiti imate li mijelom, kojeg je tipa i koliko je uznapredovao. Mijelom je složena bolest koja zahtijeva doprinos više medicinskih stručnjaka, stoga mogu biti uključeni i drugi konsultanti, poput specijalista ortopedije (za kosti) ili nefrologije (za bubrege), ovisno o vašim individualnim potrebama.

Rezultati testova omogućavaju ljekarima da otkriju gdje se mijelom nalazi u tijelu i koliko je uznapredovao – što je poznato kao njegov stadij. Nakon što se to utvrdi, mogu se donijeti odluke o tome koje je liječenje potrebno ili koja je kombinacija liječenja prikladna.

[3]Rajkumar S. V. (2016). Ažurirani dijagnostički kriteriji i sistem za određivanje stadija multiplog mijeloma. Edukativna knjiga Američkog društva za kliničku onkologiju. Američko društvo za kliničku onkologiju. Godišnji sastanak, 35, e418–e423. **https://doi.org/10.1200/EDBK_159009**

Za svako različito mjerenje krvi, koštane srži ili urina postoji niz vrijednosti koje bi se mogle očekivati kod ljudi koji nemaju mijelom. Možda ne želite znati kako se rezultati vaših vlastitih testova uspoređuju s tim normalnim rasponima. Međutim, mnogi ljudi smatraju da kako njihovo liječenje napreduje, može biti ohrabrujuće vidjeti kako se njihovi rezultati testova poboljšavaju s liječenjem.



4. Liječenje

4.1 Cilj liječenja

Liječenje mijeloma ima tri ključna cilja: zaustaviti ili usporiti progresiju mijeloma, potaknuti i produžiti stabilne periode (remisije), tokom kojih je potrebno samo praćenje, te poboljšati kvalitet života, npr. ublažavanjem simptoma.

4.2 Kako se liječi mijelom?

U vrijeme dijagnoze možda uopće nećete imati nikakve simptome – to je asimptomatski ili tinjajući mijelom. Pacijenti sa simptomima ili oni koji će vjerovatno razviti simptome u bliskoj budućnosti vjerojatno će započeti liječenje nakon savjetovanja sa svojim hematologom.

Dostupne su mnoge različite vrste lijekova. Tačan izbor ovisit će o kombinaciji faktora, uključujući to koliko ste stari i jeste li ili niste u kondiciji. Mlađim pacijentima, koji su relativno dobro, bit će ponuđene veće doze liječenja lijekovima, nakon čega će uslijediti intenzivno liječenje hemoterapijom kako bi se uklonile abnormalne plazma ćelije, te transplantacija matičnih ćelija kako bi ih se zamijenilo zdravim matičnim ćelijama. Neki ljudi stariji od 70 godina i oni koji slabije podnose nuspojave intenzivnog liječenja imaju veću vjerovatnoću da će dobiti kombinaciju lijekova, ali bez hemoterapije ili transplantacije matičnih ćelija (vidjeti dio 4.2.3). To je zato što bi slabiji pacijenti teško podnosili bilo kakve nuspojave intenzivnog liječenja. Druge vrste liječenja, poput terapije zračenjem i hirurškog zahvata, mogu biti potrebne u određenim situacijama (na primjer, nalazi plazmacitoma u blizini kičmene moždine).

Liječenje dolazi u fazama, koje su opisane u sljedećim odjeljcima.

4.2.1 Aktivno praćenje

Ako imate tinjajući mijelom, liječenje će se jednostavno sastojati od aktivnog nadzora, što znači da ćete biti pomno promatrani. To se obično radi biopsijama koštane srži, testovima krvi i urina te snimanjem. Vaš ljekar može preporučiti

početak liječenja ako imate rizik od razvoja simptoma u roku od 18 mjeseci do dvije godine. Prije toga, ako vam je gustoća kostiju relativno niska i imate bilo kakve naznake oštećenja kostiju (osteoporoza ili osteopenija), možda će vam propisati bisfosfonate kako bi ga usporili.

Ako vam je dijagnosticiran MGUS (monoklonska gamopatija nepoznatog značaja), također će vas redovno pratiti zbog bilo kakvih zdravstvenih promjena ili progresije.

4.2.2 Prva linija liječenja

Prvi korak – poznat kao prva linija liječenja ili indukcijska terapija – ima za cilj brzu kontrolu mijeloma i ublažavanje simptoma. To će uključivati liječenje kombinacijom lijekova, uključujući neke koji su uvedeni posljednjih godina i koji su drastično poboljšali preživljenje mijeloma. Utvrđeno je da su kombinacije ovih lijekova djelotvornije od pojedinačnih lijekova. Tipična kombinacija uključuje:

- Hemoterapijski lijek za uništavanje ćelija mijeloma (ciklofosfamid, melfalan ili doksorubicin)
- Steroid za suzbijanje upale (deksametazon ili prednizolon)
- Jedna ili više novijih terapija protiv mijeloma, uključujući talidomid (Thalidomide) i lenalidomid (Revlimid), poboljšavaju uspješnost hemoterapijskih lijekova jačajući imunološki sistem i sprječavajući preživljavanje ćelija mijeloma. Bortezomib (Velcade) cilja ćelije koje aktivno proizvode proteine, uglavnom abnormalne plazma ćelije. Daratumumab (Darzalex) oponaša antitijela i cilja ćelije mijeloma.
- Ublažavanje boli po potrebi; obično nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL).

Ako ste novodijagnosticirani i ne ispunjavate uvjete za transplantaciju matičnih ćelija, kombinacije koje bi vam mogle biti propisane su (imajte na umu da nisu sve ove kombinacije dostupne u svakoj zemlji. Za više informacija o liječenju mijeloma pogledajte odjeljak 7.1 'Odobreno liječenje mijeloma')[4]:

- daratumumab (Darzalex) – lenalidomid (Revlimid) – deksametazon **(DaraRd)**
- daratumumab – bortezomib (Velcade) – melfalan – prednizon **(DaraVMP)**

[4]EHA-ESMO Smjernice kliničke prakse za dijagnozu, liječenje i praćenje†. Anali onkologije, 32(3), 309-322. **https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.014**

- bortezomib (Velcade) – lenalidomid (Revlimid) – deksametazon **(VRd)**
- bortezomib (Velcade) – melfalan – prednizon **(VMP)**
- bortezomib (Revlimid) – deksametazon **(Rd)**

Ako ste novodijagnosticirani i smatra se da ispunjavate uvjete za transplantaciju matičnih ćelija, kombinacije koje bi vam mogle biti propisane za vašu inicijalno ili indukcijsko liječenje su (imajte na umu da nisu sve ove kombinacije dostupne u svakoj zemlji)[5]:

- bortezomib (Velcade) – lenalidomid (Revlimid) – deksametazon **(VRd)**
- daratumumab (Darzalex) – bortezomib (Velcade) – talidomid – deksametazon **(DaraVTd)**
- bortezomib (Velcade) – talidomid – deksametazon **(VTd)**
- bortezomib (Velcade) – ciklofosfamid – deksametazon **(VCd)**

U nekim slučajevima, indukcijska terapija može ukloniti sve abnormalne plazma ćelije, što se naziva potpuni odgovor ili potpuna remisija. Međutim, liječenje će se morati nastaviti jer bi se bez njega mijelom vratio.

Terapija se obično uzima nekoliko dana ili sedmica u isto vrijeme s nekoliko dana do sedam dana bez terapije, iako te dužine mogu varirati. To je poznato kao ciklus i obično se ponavlja tokom 4-6 mjeseci, ovisno o tome kako reagirate i koje nuspojave možete doživjeti. Liječenje u ciklusima omogućava vrijeme za oporavak zdravih ćelija, koje su možda oštećene hemoterapijom. Neće svako reagirati na bilo koju pojedinačnu kombinaciju lijekova, pa će vas pratiti, a druga kombinacija može se odabrati ako se čini da ona koju ste započeli ne djeluje ili ako ne možete podnijeti liječenje.

4.2.3 Intenzivna terapija u odnosu na terapiju održavanja

Nakon početnog perioda indukcijske terapije donijet će se odluka o tome šta slijedi.

Ako ste dobro i u potpunoj remisiji, a mijelom je vaš jedini zdravstveni problem, najvjerovatniji pravac je transplantacija matičnih ćelija s intenzivnom hemoterapijom. Konsolidacijska terapija obično se daje nakon transplantacije

matičnih ćelija nakon što se rak više ne može otkriti. To djeluje tako da ubija sve preostale ćelije raka koje mogu ostati u tijelu. Terapija održavanja obično se daje nakon transplantacije matičnih ćelija ili nakon transplantacije matičnih ćelija i konsolidacijske terapije. Lijek za terapiju održavanja obično se daje u niskoj dozi tokom dugog vremenskog perioda kako bi se smanjio rizik od relapsa kod pacijenata u remisiji.

Ako niste dobro ili ste stariji od 70 godina, vjerovatno nećete dobiti transplantaciju, već će vam se umjesto toga ponuditi kontinuirana konsolidacijska terapija lijekovima. Terapija održavanja može se koristiti i nakon indukcijske terapije.

4.2.4 Liječenje relapsa

Budući da neki kombinirani lijekovi možda neće biti djelotvorni za određene osobe, možda će biti potrebno isprobati drugu kombinaciju. Svi pacijenti s mijelomom doživjet će to u nekom trenutku, a vjerovatno i nekoliko puta tokom svog toka bolesti, gdje prolaze kroz period remisije (ili potpunog uklanjanja plazma ćelija), a zatim i eventualnog pogoršanja mijeloma, što se obično vidi kao povećanje nivoa paraproteina. Također možete osjetiti da vam se bol, umor ili simptomi mijeloma pogoršavaju tokom perioda relapsa.

Razumljivo je da je to razočaravajuće, ali ne postoji razlog da druga terapija ne bi bolje djelovala. To također nije razlog za pretjeranu tjeskobu, ali vjerovatno će značiti promjenu lijeka koji uzimate. Za neke ljude, terapija koja je dobro djelovala ranije može se ponoviti s dobrim rezultatima. Isto se obrazloženje primjenjuje kada se čini da terapija koja je bila djelotvorna više ne djeluje tako dobro (poznato kao refraktorni mijelom).

Prvi put kada se dogodi relaps, većina ljudi će dobiti još jednu transplantaciju matičnih ćelija, ali ako to nije moguće, dobit će kombiniranu terapiju s bortezomibom (Velcade). Daje se injekcijom pod kožu, jednom ili dva puta sedmično. Bortezomib (Velcade) obično se daje u kombinaciji sa steroidima, kao što su deksametazon ili prednizon, zajedno s drugim lijekovima kao što su doksorubicin (hemoterapija), pomalidomid (Imnovid) ili daratumumab (Darzalex[5]). Ostale mogućnosti liječenja pri prvom relapsu su terapija lenalidomidom (Revlimid) i deksametazonom u kombinaciji s lijekovima kao što su karfilzomib (Kyprolis), izatuksimab, daratumumab (Revlimid) ili elotuzumab (Empliciti)[5].

[5]EHA-ESMO Smjernice kliničke prakse za dijagnozu, liječenje i praćenje†. Anali onkologije, 32(3), 309-322. **https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.014**

U naknadnim relapsima to su različite kombinacije koje su posljednjih godina odobrene za liječenje. Liječenje kod naknadnih relapsa obično će ovisiti o tome smatra li se vaš mijelom refraktornim (što znači da neće reagirati) na određene lijekove. Neki primjeri korištenih odobrenih kombinacija za liječenje su[5]:

- bortezomib (Velcade) – panobinostat (Farydak) - deksametazon
- pomalidomid sa ili bez izatuksimaba – deksametazon
- daratumumab (Darzalex)
- elotuzumab (Empliciti) – pomalidomid – deksametazon
- belantamab mafodotin (Blenrep)
- selineksor (Nexpovio)
- idekabtagen vicleucel (Abecma)

Daljnje pojedinosti o novim i nadolazećim lijekovima objašnjene su u odjeljku 7.2.

4.2.5 Transplantacija krvotvornih matičnih stanica (HSCT)

a. Autologne transplantacije (ASCT)

Ako ste dobro i u potpunoj remisiji nakon početne indukcijske terapije, a mijelom je vaš jedini medicinski problem, najvjerovatniji tok je transplantacija matičnih ćelija pomoću vlastitih ćelija (naziva se autologna transplantacija matičnih ćelija ili auto-SCT ili ASCT). Uključuje prikupljanje matičnih ćelija iz vaše koštane srži i moguće je kod pogodnih i sposobnih pacijenata.

Prvi korak je terapija lijekovima kako bi se potaknula proizvodnja matičnih ćelija i njihovo kretanje iz koštane srži u krv. U stvarnoj transplantaciji, koja se daje u bolnici, krv prolazi kroz uređaj za aferezu, što znači da se krv razdvaja na svoje različite komponente. Tokom afereze uklanjaju se matične ćelije, a sve ostale komponente vraćaju se u tijelo. Matične ćelije se zatim zamrzavaju (ili koriste svježe) i koriste u transplantaciji – obično se može spremiti i zamrznuti dovoljno za dva puta.

Zatim se daje relativno visoka doza hemoterapijskog lijeka melfalana, nakon čega dva dana kasnije slijede matične ćelije, koje će prijeći u koštanu srž i početi se razvijati u nove krvne ćelije. Proces može potrajati nekoliko sedmica, tokom kojih je neophodno izbjeći infekciju. Uobičajeno je da se ne osjećate dobro tokom tog vremena, a možda će biti potrebno još nekoliko sedmica oporavka nakon što napustite bolnicu. Velika prednost transplantacije je da pacijenti obično vrlo dobro reagiraju i mogu postići dug period remisije.

b. Alogene transplantacije (Allo-SCT)

U relativno rijetkim okolnostima, mlađim, sposobnim ljudima može se ponuditi transplantacija matičnih ćelija drugih bliskih srodnika, obično brata ili sestre. To je poznato kao alogena transplantacija ili Allo-SCT. Koristi matične ćelije donora za jačanje imunološkog odgovora osobe s mijelomom, razvijajući se u specijalizirane krvne ćelije koje mogu napasti abnormalne plazma ćelije. Vjeruje se da je to razlog zašto alogene transplantacije imaju nižu stopu relapsa od autolognih transplantacija.

Međutim, postoji problem jer alogena transplantacija nosi rizik od bolesti presatka protiv primatelja (engl. graft-versus-host disease, GvHD), u kojoj donirane ćelije napadaju pacijentova zdrava tkiva, kao i abnormalne plazmatske ćelije.

4.3 Kako se mjeri odgovor na liječenje?

Redovno će se mjeriti koliko ste dobro reagirali na liječenje, u smislu broja ključnih supstanci ili vrsta ćelija u vašoj krvi i drugih supstanci u urinu. Vaši ljekari će biti posebno zainteresirani za mjerenje nivoa paraproteina ili lakih lanaca u vašoj krvi i broja abnormalnih plazma ćelija u koštanoj srži te za traženje poboljšanja u vašim simptomima, funkciji bubrega i općem blagostanju.

Ljekari će često kategorizirati vaš odgovor na liječenje prema nivoima ovih pokazatelja kao što su sljedeći:

- **Strogi potpuni odgovor:** nema paraproteina u krvi i nema abnormalnih plazma ćelija u koštanoj srži)
- **Potpuni odgovor:** manje od 5% abnormalnih plazma ćelija u koštanoj srži; i nema paraproteina u krvi ili urinu

- **Vrlo dobar djelimičan odgovor:** smanjenje paraproteina u krvi ili urinu veće od 90%
- **Djelimični odgovor:** smanjenje paraproteina u krvi ili mokraći za 50-90%
- **Minimalan odgovor:** smanjenje paraproteina u krvi ili urinu manje od 50%
- **Stabilna bolest:** iako je došlo do smanjenja paraproteina za manje od 50%, on je na stabilnom nivou, tako da je to dobar ishod, kao i remisija.
- **Progresivna bolest:** pogoršanje mijeloma uočeno sa najmanje 25%-tnim povećanjem paraproteina u krvi ili mokraći.

Minimalna rezidualna bolest (MRD) noviji je način mjerenja odgovora bolesti i često se koristi u kliničkim ispitivanjima. Korištenjem specijaliziranih testova (protočna citometrija, lančana reakcija polimeraze (PCR) i sekvenciranje sljedeće generacije (NGS)), mjerenje MRD otkriva prisutnost malog broja kancerogenih ćelija u vašem tijelu koje se inače ne bi primijetile tradicionalnim testiranjem.

5. Suočavanje s fizičkim aspektima

5.1 Suočavanje sa simptomima mijeloma

Osim terapija usmjerenih na kontrolu mijeloma, postoje i mnogi drugi načini koji vam mogu pomoći da se nosite sa simptomima i izbjegnete razvoj komplikacija. Postoji određena količina preklapanja između simptoma mijeloma i nuspojava liječenja, tako da sljedeći odjeljci objašnjavaju simptome s kojima se možete susresti, iako je malo vjerovatno da ćete ih sve imati. Zatim može biti korisno uputiti na simptome i terapije navedene u ovom odjeljku samo kada je to potrebno, umjesto da pokušavate uzeti u obzir sve što bi se moglo dogoditi odjednom. U svakom slučaju, pomno praćenje vašeg općeg zdravlja i informiranje ljekara o svim promjenama uveliko će vam pomoći.

5.2 Suočavanje s nuspojavama liječenja mijeloma

5.2.1 Anemija

Anemija je čest problem kod mijeloma zbog smanjenja broja crvenih krvnih ćelija. To dovodi do osjećaja slabosti, nedostatka energije i umora. Koštana srž i njena sposobnost stvaranja crvenih krvnih ćelija mogu se oporaviti s liječenjem mijeloma, tako da se anemija ne mora uvijek sama liječiti. Ako je potrebno liječenje, možete dobiti transfuziju krvi kako biste brzo vratili nivo crvenih krvnih ćelija. Alternativno, mogu se davati injekcije eritropoetina (EPO) kako bi se podstakla proizvodnja više crvenih krvnih ćelija.

5.2.2 Gubitak apetita

Ponekad vas mogu boljeti usta od hemoterapije ili vam se jednostavno ne jede. U toj situaciji može biti korisno piće kao zamjenski obrok.

Ili može biti lakše jesti manje obroke, češće nego inače, i uzeti veći obrok kada se osjećate u mogućnosti. Izbjegavajte masnu ili prženu hranu i onu koja je vrlo slatka ili začinjena. Važno je piti vodu ili druga pića – mlijeko, čaj ili kafu bez kofeina, idealno do tri litra (pet krigli) dnevno, ili obični čaj ili kafu u umjerenim količinama.

Ako ti pristupi baš i ne pomažu, možete zatražiti da vas se uputi dijetetičaru koji vam može preporučiti još neke alternative.

5.2.3 Krvni problemi

Prisutnost velike količine paraproteina u krvi pacijenata s mijelomom može uzrokovati njeno zgušnjavanje (postaje hiperviskozna). To može usporiti prolaz krvi u mozak i uzrokovati vrtoglavicu, zbunjenost ili čak simptome poput moždanog udara. Vi ili neko u vašoj blizini trebao bi pozvati ljekarsku pomoć ako se pojave ovi simptomi. Zgušnjavanje krvi može se brzo liječiti tehnikom koja se zove plazmafereza, koja uzima krv iz vene i odvaja krvne ćelije od tekuće (plazma) komponente koja sadrži paraprotein, koji se odbacuje. Krvne ćelije se miješaju sa zamjenskom plazmom donora i vraćaju se u vaš krvotok.

Mijelom također može povećati rizik od krvnog ugruška (koji može predstavljati rizik od duboke venske tromboze ili plućne embolije), osobito ako uzimate talidomid ili lenalidomid (Revlimid) u kombinaciji s visokim dozama steroida ili hemoterapijskih lijekova. Procijenit će se vaš rizik ako započinjete terapiju talidomidom ili lenalidomidom ili ako trebate ići u bolnicu i liječiti, ako je potrebno, antikoagulantnim lijekom (razrjeđivačem krvi) kao što je varfarin ili fondaparinuks.

5.2.4 Konstipacija - zatvor

To može nastati zbog visokog nivoa kalcija u krvi uslijed razgradnje kostiju. Također može biti nuspojava liječenja talidomidom ili bortezomibom. Važno je poslušati savjet kako biste saznali uzrok. Nemojte se bojati ili sramiti reći svom ljekaru o zatvoru, jer su prilično navikli na ovu vrstu problema i moći će pomoći u rješavanju nečega što može biti vrlo neugodno i imati značajan utjecaj na vaš kvalitet života.

Mnogo je lakše spriječiti zatvor nego liječiti ga, pa je dobra ideja osigurati da vaša prehrana uključuje neke namirnice koje su bogate vlaknima, npr. mekinje, integralni hljeb, voće, povrće, a posebno grah ili leću. Kolače i bijeli hljeb treba svesti na minimum; također, hranu bogatu šećerom općenito. Također je važno paziti da ne dehidrirate, a većina ljudi treba piti između 2-3 litra vode svaki dan. To zvuči puno, ali uključuje vodu u čaju i kafi. Postoji i nekoliko prirodnih lijekova koji mogu pomoći, uključujući sjemenke, sirup od smokava i ljuske mekinja, ali preporučljivo je provjeriti sa svojim ljekarom u slučaju bilo kakve interakcije s vašim lijekom. Konačno, lagano vježbanje, poput hodanja, plivanja ili vožnje biciklom, trebalo bi biti redovan dio vaše rutine.

Ako zatvor postane veliki problem, ljekar može propisati nekoliko vrsta laksativa, koji ili smanjuju uklanjanje vode iz fecesa u crijevima, čineći ga mekšim, ili povećavajući njegovu masu, ili podstičući kretanje crijeva.

5.2.5 Dijareja - proljev

Proljev se opisuje kao epizode labavog ili vodenog pražnjenja crijeva više od tri puta dnevno. Može biti popraćen glavoboljom, grčevima u želucu i gubitkom apetita ili čak mučninom i povraćanjem. Neki lijekovi protiv mijeloma, npr. bortezomib (Velcade) ili hemoterapija, mogu uzrokovati proljev ili mogu biti posljedica nepovezane infekcije.

Proljev se također može pojaviti ako imate AL amiloidozu kao i mijelom.

AL amiloidoza je poremećaj koji uključuje proizvodnju abnormalnog proteina (amiloida) u koštanoj srži. AL amiloidoza može se pojaviti kao zasebno stanje, ali se može identificirati i nakon dijagnoze mijeloma.

Bez obzira na uzrok proljeva, trebali biste ga prijaviti svom ljekaru ili medicinskoj sestri kako bi se propisalo najprikladnije liječenje. Postoji i nekoliko stvari koje možete učiniti sami, a koje će vam pomoći. Pobrinite se da pijete puno vode ili razrijeđenog voćnog soka i izbjegavajte čaj i kafu. Držite se malih, laganih obroka, uključujući piletinu, jaja i bijelu ribu, i izbjegavajte začinjenu hranu. Također možete isprobati nešto poznato kao B.R.A.T. - dijetu koja uključuje banane, rižu, umak od jabuka i tost kako biste pomogli u borbi protiv proljeva.

5.2.6 Disfagija (otežano gutanje)

Neki ljudi s mijelomom pate od poteškoća u gutanju čvrstih tvari, tekućina ili oboje, što je poznato kao disfagija. To može biti povezano s kašljanjem ili gušenjem tokom uzimanja jela ili pića. Uzrok nije sasvim jasan, ali može biti povezan s umorom i slabošću ili povećanjem viskoznosti krvi zbog paraproteina koji nosi. Čini se da se rizik od disfagije također povećava nakon transplantacije matičnih ćelija.

Liječenje ovisi o doživljenim simptomima, ali izbjegavanje mesa (koje može biti teško progutati) može pomoći, a terapija također može pomoći u smanjenju mogućnosti gušenja.

5.2.7 Zadržavanje tekućine i zatajenje bubrega

Mijelom rezultira visokim nivoima paraproteina u krvi i visokim nivoima kalcija u krvi; oboje može oštetiti bubrege. Akutno zatajenje bubrega (poznato kao mijelomski bubreg ili cilindarska nefropatija) često je prvi simptom mijeloma, koji ponekad može ozbiljno smanjiti sposobnost bubrega da filtrira čak i prije otkrivanja oštećenja. Zatajenje bubrega uzrokovano je viškom lakih lanaca koji blokiraju bubrežne tubule, uzrokujući njihovo zatajenje, zbog čega ne mogu ukloniti otpadne supstance iz krvi.

Hronično zatajenje bubrega razvija se tokom dužeg perioda (nekoliko sedmica ili mjeseci), a očituje se prisutnošću proteina lakog lanca u urinu i porastom kreatinina u krvi. Hronično zatajenje bubrega uzrokovano je cilindarskom nefropatijom ili taloženjem amiloidnog proteina u bubrezima kod pacijenata s amiloidozom. Kod hroničnog zatajenja bubrega testovi urina pokazuju visok nivo albumina, dok su u krvnim pretragama nivoi albumina niski. Niski nivoi albumina u krvi otežavaju zadržavanje tekućine u krvnim žilama, pa se ona zatim ulijeva u meka tkiva, uzrokujući oticanje nogu, gležnjeva ili stopala.

Zatajenje bubrega obično se liječi dijalizom, a oko 20% pacijenata s mijelomom treba ovaj tretman nakon nekog vremena. Transplantacija bubrega obično nije dostupna pacijentima s mijelomom. Važnije je u liječenju mijeloma spriječiti pojavu zatajenja bubrega nego je liječiti, a korisne smjernice su izbjegavanje dehidracije (kako bi bubrezi aktivno funkcionirali) i izbjegavanje nesteroidnih protuupalnih lijekova (npr. ibuprofen). Bisfosfonate (osobito zoledronatnu kiselinu i dinatrijev pamidronat) treba primjenjivati s oprezom jer to može pogoršati probleme s bubrezima.

5.2.8 Umor

Umor je vrlo čest simptom i mijeloma i njegovog liječenja. Često ga pogoršava anemija. Vaš umor može učiniti da se čak i rutinski zadaci čine preteškim za pokušaj, ali nekoliko pristupa može pomoći.

Važno je dovoljno spavati, stoga pokušajte razviti rutinu odlaska u krevet i ustajanja u isto vrijeme te se odmorite danju kada je to potrebno. Lagana tjelovježba može vam pomoći u poboljšanju apetita i nivoa energije.

Kada trebate obaviti određene zadatke, rasporedite ih tokom vremena i ne pokušavajte učiniti sve odjednom; usredotočite se na ono što je najvažnije ili hitno. Prihvatite ponude za pomoć od svoje porodice i prijatelja – osim što će vam pomoći, to će učiniti da osjećaju da su zaista korisni. Ako radite, istražite možete li raditi od kuće ili smanjiti radno vrijeme ili odgovornosti.

5.2.9 Gubitak kose

Većina hemoterapijskih lijekova koji se koriste u liječenju mijeloma uzrokuju stanjivanje kose, a ne potpuni gubitak, što je uglavnom povezano s intenzivnom hemoterapijom koja se daje prije transplantacije matičnih ćelija. To se događa jer hemoterapijski lijekovi napadaju sve ćelije u tijelu, koje se brzo dijele, a među njima su i folikuli dlake. Gubitak kose može biti uznemirujući, ali kosa će ponovno narasti u roku od nekoliko mjeseci nakon završetka terapije. Vaša nova kosa može biti finija nego prije, ili kovrčavija ili malo drugačije boje.

Šišanje na kratko prije nego što počnete gubiti kosu zbog hemoterapije može dobro funkcionirati, jer možete imati bolji osjećaj kontrole dok se prorjeđuje i ponovno izrasta. Kao alternativa, današnje perike izgledaju vrlo prirodno, ili biste mogli koristiti šal – mnogi ljudi odluče uopće ne pokrivati glavu. Uradite ono što vam se čini ispravnim.

5.2.10 Neplodnost

Ako se nadate da ćete u budućnosti imati djecu, morate znati da neke terapije za mijelom mogu utjecati na plodnost mijenjanjem funkcije jajnika ili proizvodnje sperme i trebate se posavjetovati sa svojim ljekarom. Ova neplodnost je često privremena, ali može biti trajna, ovisno o lijekovima koji se daju. Oni koji će najvjerovatnije utjecati na plodnost su ciklofosfamid i melfalan, a trajna neplodnost je vjerovatnija s većim dozama, poput onih koje se daju neposredno prije transplantacije matičnih ćelija. Neplodnost može izazvati i radioterapija područja zdjelice.

Ako vam je to važno, ljekar vas može uputiti specijalisti za plodnost kako biste razgovarali o tome šta se može učiniti. Možda će biti moguće podvrgnuti se uzimanju sperme ili jajašca za kasnije korištenje, a savjetnici za plodnost mogu vam dati savjete podrške.

5.2.11 Keratopatija ili promjene vida

Neki od novijih načina liječenja mijeloma, kao što je belantamab mafodotin (Blenrep), imaju povezanu nuspojavu koja se naziva keratopatija. To je rezultat samog vezanja lijeka na ćelije na površini oka i izazivanja cističnih promjena. Te se promjene obično mogu vidjeti na oftalmološkom pregledu i mogu ili ne moraju biti povezane sa simptomima. Ako imate simptome kao što su zamagljen vid, poteškoće s vidom, suhe oči ili bol u očima, morate odmah obavijestiti svog hematologa jer će možda morati prilagoditi dozu ili odgoditi dozu lijeka. Također, morate obaviti očni pregled prije početka liječenja belantamab mafodotinom (Blenrep) i često tokom liječenja.

5.2.12 Mučnina i povraćanje

Visok nivo kalcija u krvi (hiperkalcemija), nuspojave lijekova za hemoterapiju i nepovezane infekcije mogu uzrokovati mučninu i povraćanje. Iako su simptomi vrlo neugodni, mogu se liječiti. Ako su oni nuspojava lijekova, npr. bortezomiba (Velcade), mogu se liječiti antiemeticima (lijek protiv mučnine). Ako je uzrok infekcija, možda će biti potrebni antibiotici. Hiperkalcemija je ozbiljnija jer višak kalcija u krvi može uzrokovati oštećenje bubrega, a to se liječi intravenskim tekućinama i lijekovima protiv mijeloma.

Osim liječenja lijekovima, može biti korisno jesti male, česte obroke i izbjegavati hranu koja je masna, začinjena ili ima jak miris.

5.2.13 Neutropenija (nizak nivo neutrofila)

Ako imate relativno nizak nivo bijelih krvnih ćelija (neutrofila) u krvi, što se može dogoditi posebno nakon hemoterapije, možete biti izloženi većem riziku od trovanja hranom uzrokovanog bakterijskom ili gljivičnom kontaminacijom nego inače. Nedostatak neutrofila, koji bi normalno neutralizirali ove agense, naziva se neutropenija.

Protiv infekcije je teže boriti se ako imate mijelom i neutropeniju, stoga pazite na znakove kao što su povišena temperatura, grlobolja, mučnina, povraćanje ili proljev. Ako vam temperatura prijeđe 38°C, obratite se svom ljekaru. Možda ćete dobiti antibiotike ili antivirusne lijekove za liječenje infekcije ili intravenska antitijela (imunoglobulini) za jačanje imunološkog sistema.

Rizik je također povećan jer se sluznica crijeva može oštetiti hemoterapijom i radioterapijom, što bakterijama u hrani olakšava ulazak u krvotok.

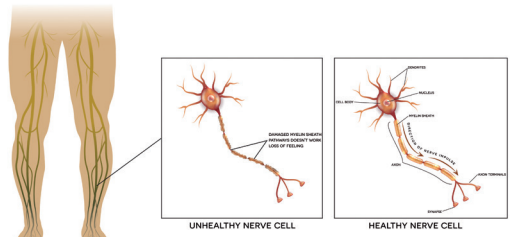
Ako dobijete neutropeniju, liječnik ili dijetetičar će vam dati detaljne savjete o tome koje namirnice trebate izbjegavati i koje su dobre alternative. Strogost ovog savjeta ovisi o vašem nivou neutrofila. Možda ćete morati nastaviti slijediti ove smjernice čak i nakon što se broj neutrofila oporavi, jer još uvijek možete biti izloženi većem riziku od infekcije.

Glavna hrana koju treba izbjegavati su nepasterizirani mliječni proizvodi (poput svježeg mlijeka s farme); mekani ili plavi sirevi; sirove ili lagano kuhane školjke; sirovo, nedovoljno kuhano ili dimljeno meso, perad ili riba; sirova ili nedovoljno kuhana jaja ili hrana koja ih sadrži, poput umaka ili sladoleda; hrana, pića i dodaci opisani kao ‘probiotički’ ili ‘bio’ te paštete od mesa ili povrća.

Također ćete se morati pridržavati visokog nivoa higijenskih praksi sigurnosti hrane u svemu što je povezano s vašom hranom – kupnji, pripremi i skladištenju hrane. Postoje mnoge tačke koje treba razmotriti i dobit ćete detaljne smjernice, ali na primjer: izbjegavajte kupnju hrane s oštećenom ambalažom i izbjegavajte velike pakete koji će duže biti otvoreni, čime se povećava vjerovatnoća kontaminacije. Uvijek pohranite sirovu i kuhanu hranu odvojeno i pobrinite se da je zamrznuta hrana pokrivena i pohranjena na dnu hladnjaka (a ne na sobnoj temperaturi) za odmrzavanje, kako bi se izbjeglo kapanje na drugu hranu. Temeljito kuhajte svu hranu dok ne postane jako vruća i dok se sokovi od mesa ne pročiste.

Pazite na higijenu ruku: uvijek operite ruke prije pripreme hrane i nakon dodirivanja kose, kućnih ljubimaca, smeća, prljavog rublja i odlaska u toalet.

Čuvajte odvojeno dasku za rezanje sirovog mesa ili ribe i nemojte je koristiti za drugu hranu.



5.2.14 Bol

Također biste trebali obavijestiti svog ljekara ako osjećate više boli u kostima nego što se može kontrolirati lijekovima protiv bolova – postoje alternative i ne biste trebali misliti da ih morate trpjeti. Budite posebno svjesni pojačanih ili iznenadnih bolova u leđima ili trnaca ili gubitka osjeta u nogama i obavijestite svog ljekara. Može vam pomoći da vodite evidenciju ili dnevnik o tome kako se osjećate, tako da to možete jasno opisati prilikom sljedećeg posjeta ili ako se obratite ljekaru izvan radnog vremena.

5.2.15 Periferna neuropatija

Periferna neuropatija znači oštećenje perifernog živčanog sistema; svih živaca u tijelu osim mozga i kičmene moždine. Ti živci komuniciraju između mozga i drugih dijelova tijela, a sastoje se od dvije vrste specijaliziranih ćelija: motoričkih neurona i senzornih neurona. Motorički neuroni prenose električne impulse iz mozga u mišiće i omogućavaju im provođenje pokreta kontrakcijom ili opuštanjem. Senzorni neuroni prenose informacije o osjećajima boli i dodira do mozga iz svih vanjskih dijelova tijela. Kada su ti senzorni neuroni

oštećeni kod periferne neuropatije, senzorne poruke mogu biti iskrivljene ili prekinute, što mozak tumači kao trnce, utrnulost, promijenjeni osjet, povećanu osjetljivost na dodir ili bol. Osjeti se najčešće osjećaju u šakama i stopalima.

Periferna neuropatija prisutna je kod malog broja pacijenata kada im se dijagnosticira mijelom, ali oko četiri od pet će razviti njene simptome u određenoj mjeri kasnije; bilo kroz sam mijelom kroz depozite paraproteina u živčanim ćelijama, ili kao nuspojavu liječenja. Talidomid, bortezomib (Velcade) i vinkristin mogu doprinijeti oštećenju perifernih živaca.

Liječenje periferne neuropatije ovisi o tome šta ju je uzrokovalo. Ako je uzrokovana mijelomom, tada bi same terapije mijeloma trebale smanjiti neuropatiju. Ako se pojavila kao nuspojava, tada se dotično liječenje može prekinuti ili primijeniti u smanjenoj dozi. Ako je nuspojava bortezomiba (Velcade), može biti dovoljno prijeći s intravenske na supkutanu primjenu (injekcija u kožu, a ne u venu). Neke neuropatije uzrokovane lijekovima mogu se povući nakon što prekinete ili promijenite doze, ali neke od njih mogu biti i trajne.

Bol od periferne neuropatije može se ublažiti nizom lijekova, uključujući amitriptilin, gabapentin ili karbamazepin; lokalnim anestetikom ili TENS uređajem (transkutana električna stimulacija živaca), koji dostavlja sićušne električne impulse živcima u koži.

5.2.16 Kožna oboljenja

Talidomid i bortezomib (Velcade) mogu dovesti do suhog kožnog osipa praćenog svrbežom ili, rijetko, talidomid može uzrokovati ozbiljniji osip praćen mjehurićima. Ako se to dogodi, lijek treba smanjiti ili povući.

Također treba biti svjestan herpes zostera, što je virusna infekcija na koju su pacijenti s mijelomom osjetljiviji od drugih ljudi. Herpes zoster je infekcija živca i kože oko njega te uzrokuje bolan osip sa svrbežom koji se obično nalazi na jednoj strani tijela; na prsima, trbuhu ili licu. Osip stvara mjehuriće koji se na kraju rasprsnu i pretvore u kraste. Herpes zoster se može liječiti antivirusnim tabletama (aciklovir, valaciklovir ili famciklovir), koje najbolje djeluju ako se započnu u ranim fazama. Losion s kalaminom ublažit će svrbež i imati efekat hlađenja, a krpa natopljena hladnom vodom ublažit će mjehuriće na koži, ali treba prekinuti primjenu nakon što mjehurići prestanu curiti.

5.2.17 Kompresija kičmene moždine

Bolest kostiju mijeloma uključuje razgradnju kosti brže nego što se može popraviti. Ako se to dogodi u kičmi ili rebrima, čak i manji pritisak može uzrokovati prijelom kosti. Pucanje jednog ili više kičmenih pršljenova može uzrokovati kolaps pršljenova i ponekad je uzrok kompresije kičmene moždine i gubitka visine. Simptomi kompresije leđne moždine su iznenadna bol u leđima i gubitak osjeta u nogama ili genitalnom području, a mogu uključivati i inkontinenciju, nemogućnost mokrenja ili zatvor.

Potrebno je hitno liječenje, a to se smatra hitnim slučajem. Kako biste spriječili trajno oštećenje kičmene moždine, možda će biti potreban hirurški zahvat. Jedna od opcija je perkutana vertebroplastika, vrsta koštanog cementa koji se ubrizgava u pršljen, čime se zglob stabilizira i smanjuje bol. Druga, poznata kao balonska kifoplastika, uključuje umetanje malog balona na napuhavanje u pršljen prije ubrizgavanja cementa. U nekim slučajevima to također može vratiti visinu i ispraviti zakrivljenost kičme, kao i ublažiti bol.

5.2.18 Trombocitopenija (nizak nivo krvnih pločica)

Proizvodnja abnormalnih plazma ćelija u koštanoj srži dovodi do smanjene proizvodnje drugih krvnih ćelija, uključujući krvne pločice - trombocite. Oni su uključeni u zgrušavanje krvi, pa ako imate relativno nizak nivo trombocita u krvi, možete biti skloniji krvarenju ili modricama. Može se pojaviti i kao nuspojava liječenja mijeloma, uključujući talidomid, bortezomib (Velcade), lenalidomid (Revlimid), ciklofosfamid i melfalan.

Stanje je poznato kao trombocitopenija, a može biti bez simptoma, ili može izazvati spontano krvarenje iz desni ili nosa, opsežno krvarenje iz posjekotina, prekomjerne modrice ili crveni osip sitnih tačkastih tragova, obično u potkoljenicama.

Rutinska laboratorijska analiza kompletne krvne slike (vidjeti dio 3.3.1) pratit će sve promjene u nivou krvnih pločica. Stanje će se postepeno poboljšavati kao rezultat liječenja mijeloma, a koštana srž će moći bolje proizvoditi trombocite. Ako je trombocitopenija nuspojava liječenja, možda će biti potrebno smanjiti dozu ili odgoditi liječenje dok se nivo trombocita ne oporavi.

Trebali biste pratiti bilo kakvo neuobičajeno krvarenje i prijaviti ga svom ljekaru. Također je dobra ideja izbjegavati sve što bi moglo uzrokovati krvarenje ili modrice te koristiti meku zubnu četkicu kako biste izbjegli oštećenje desni. Ograničavanje unosa alkohola je korisno, jer alkohol

smanjuje nivo trombocita i 'razrjeđuje' krv. Ako vidite krv u urinu, stolici ili izbljuvku, to treba odmah prijaviti.

5.2.19 Sindrom otpuštanja citokina (CRS) i neurotoksičnost

Novije i novonastale terapije kao što su terapija himernim antigenskim receptorom (CAR-T) i bispecifična monoklonska antitijela imaju nuspojave koje se često ne vide kod drugih terapija mijeloma. Sindrom otpuštanja citokina, također poznat kao CRS, javlja se kada su vaše imunološke ćelije (T ćelije) aktivne i oslobađaju supstancu koja se zove citokini. CRS je sistemsko upalno stanje koje se manifestira kao bolest slična gripi i može uključivati simptome kao što su vrućica, umor, mučnina, otežano disanje i/ili visok broj otkucaja srca. Neurotoksičnost se može manifestirati kao konfuzija, letargija, glavobolja, promijenjeno psihičko stanje, poteškoće u govoru i, u rijetkim, ali teškim slučajevima, napadaji. Oboje može biti opasno i, ako se ne liječe, mogu biti smrtonosni. U mnogim slučajevima ovi se simptomi liječe u bolničkom okruženju, a ponekad i u jedinici intenzivne njege.

5.3 Briga o sebi

5.3.1 Razgovor sa ljekarom

Važno je razgovarati sa svojim ljekarom i medicinskim sestrama o mijelomu i kako on utječe na vas. Morate u potpunosti razumjeti šta dijagnoza znači, kako je vaše liječenje planirano, i šta ćete najvjerovatnije iskusiti u narednim mjesecima i godinama.

Pitajte svog ljekara o ciljevima svake terapije u vašem planu liječenja. Mijelom je hronična bolest i njeni efekti će se s vremenom mijenjati, tako da imate dobru ideju o tome šta možete očekivati.



Da bi ljekari i medicinske sestre pružili pravu terapiju i ublažili bol ili nelagodu koju možda osjećate, morate im reći o svim simptomima, čak i ako se čine nevažnim, kao što su mučnina ili zatvor. Postoji mnogo načina na koje vam oni mogu pomoći da se osjećate ugodnije, ali to se ne može dogoditi ako te stvari zadržite za sebe. Nemojte se bojati govoriti o stvarima koje vas muče, koliko god bile male. Jasno razumijevanje onoga što doživljavate samo će pomoći medicinskim stručnjacima da steknu potpunu sliku napretka vašeg mijeloma i koliko dobro funkcionira vaše liječenje.

5.3.2 Dijeta i prehrana

Zdrava, visokokalorična prehrana s visokom količinom proteina pomoći će vam da ostanete aktivni, spriječiti osjećaj umora i pomoći vam u borbi protiv infekcije. Jedite raznoliku hranu, ali uključite puno voća i povrća, peradi, ribe i integralnog hljeba. Pobrinite se da pijete dovoljno vode i drugih pića kako bi bubrezi dobro funkcionirali (do tri litra dnevno), ali dobra je ideja ograničiti unos alkohola.

5.3.3 Tjelesna aktivnost i vježbanje

Kada se osjećate u mogućnosti, radite neke lakše vježbe, jer će to smanjiti gubitak kalcija iz kostiju i pomoći vam da se osjećate manje umorno.

Vježbanje će vam pomoći da ostanete u formi, ojačate mišiće, a također će vam dati dobar osjećaj da se brinete o sebi. Pješačenje, plivanje i fitness u vodi dobri su izbori, kao i režimi vježbanja kao što su yoga i Tai Chi. Trening u teretani je također koristan, pod uvjetom da imate odobrenje fizioterapeuta ili sportskog trenera prije nego što počnete, te da se zagrijete i ohladite pažljivo prije i nakon vježbanja kako biste izbjegli naprezanje mišića.

Najveća prepreka vježbanju, ako imate mijelom, je ta da će vaše kosti biti oslabljene. Jačanje mišića pomoći će u uklanjanju pritiska s kostiju, ali vježbanje treba započeti vrlo polako i postepeno pojačavati. Ako osjetite bilo kakvu bol, prestanite raditi ono što je uzrokovalo bol i radite samo ono što je ugodno. Treba izbjegavati kontaktne sportove, gdje biste lako mogli udariti u drugu osobu ili sportsku opremu.

Puno odmora i izbjegavanje stresa, ako je ikako moguće, također će vam pomoći da ostanete dobrog zdravlja.

5.3.4 Seksualnost

Mnoga medicinska stanja utječu na to kako se pacijenti osjećaju, a gubitak interesa za seks uopće nije neuobičajen. Ponekad to može biti zato što se osjećate previše umorno ili previše nelagodno, a tjeskoba također može učiniti seks nečim što jednostavno nije privlačno, barem u ovom trenutku. Alternativno, uzrok može biti fizički odgovor na jedan ili više vaših lijekova. Ako se ne želite upuštati u seks, to samo po sebi može uzrokovati više stresa između partnera, ako se osjećate depresivno ili neprivlačno, ili ako se vi ili vaš partner osjećate neželjeno ili odbačeno.

Važno je razgovarati sa svojim partnerom kako biste razumjeli osjećaje jedno drugog i kako biste bili sigurni da nijedno od vas ne tumači situaciju pogrešno. Nakon što počnete razgovarati, trebali biste moći saznati koji nivo fizičkog kontakta se trenutno čini ispravnim, a zatim to postepeno razviti u potpuniju intimnost kada budete spremni. Vaši ljekari i medicinske sestre također mogu ponuditi smjernice i podršku; i neće im biti neugodno ako zatražite pomoć.

5.3.5 Oralna njega

Budući da je vaš imunološki sistem oslabljen kada imate mijelom, možda ćete biti osjetljiviji na razne probleme s ustima i infekcije, poput herpesa ili afti. Dobra zubna higijena, korištenje mekane četkice za zube i održavanje dobre hidracije pijenjem puno vode najbolji su načini za sprječavanje infekcije u ustima. Svaku bol ili nelagodu u ustima treba prijaviti svom ljekaru ili medicinskoj sestri, a može se ublažiti antibioticima ili vodicama za ispiranje usta koje umiruju bol, ili specifičnim antifungalnim ili antivirusnim tretmanima. Trebali biste izbjegavati hranu koja može pojačati bol ili koja je slana, začinjena ili kisela.

Liječenje mijeloma, osobito pri visokim dozama, može povećati vjerovatnoću nastanka ranica u ustima ili upale sluznice usta. Neki drugi tretmani mogu privremeno smanjiti broj krvnih pločica (vidjeti dio 5.2.18), a to može povećati vjerovatnoću krvarenja iz desni. Možda ćete primijetiti da vam usta ostaju prilično suha – to je zato što mnoge terapije za mijelom ometaju proizvodnju sline, a to se može ublažiti raspršivanjem umjetne sline.

Bol ili oštećenje čeljusne kosti (osteonekroza čeljusti) vrlo je rijetka komplikacija koja se može povezati s liječenjem bisfosfonatima i potaknuti uklanjanjem zuba. Ako namjeravate započeti liječenje bisfosfonatom, dobra je ideja da se prvo obavi stomatološki pregled i bilo koji invazivni stomatološki tretman. Uprkos ovom vrlo malom riziku, važno je da se svi s mijelomom rutinski liječe bisfosfonatima kako bi se zaštitili od bolesti kostiju mijeloma.

5.3.6 Aktivno starenje

Osobe koje imaju mijelom obično imaju 65 ili više godina. To znači da možete iskoristiti sve što ste naučili u posljednjih 20 godina na mnoge opće načine na koje sve starije osobe mogu imati koristi od zdravlja i dobrobiti.

Aktivno starenje ideja je koju su prepoznale najutjecajnije svjetske organizacije, uključujući Svjetsku zdravstvenu organizaciju, Ekonomsku komisiju Ujedinjenih nacija za Evropu kao i Evropsku komisiju, a sve one i još mnoge razvile su smjernice i preporuke. Osnova inicijativa za podršku aktivnom starenju je pomaganje ljudima da ostanu fizički i mentalno aktivni i neovisni, s dobrim kvalitetom života što je duže moguće i, ako je moguće, da doprinose privredi i društvu. To je mnogo više od zdrave prehrane i održavanja nekog oblika tjelovježbe.

Bit će trenutaka tokom liječenja mijeloma kada se ne osjećate dovoljno dobro da biste bili aktivni, a onda vas, naravno, moraju voditi vaš ljekar i medicinske sestre te vaše vlastito tijelo. Ali mijelom je relapsno-remitirajuća bolest, što znači da možete očekivati duge periode kada je mijelom stabilan i možete obavljati gotovo sve svoje uobičajene aktivnosti ili čak otkriti nove. Sada postoje značajni dokazi da ljudi koji pokušavaju održati društvene aktivnosti imaju koristi od boljeg zdravlja, većeg osjećaja podrške drugih i jačeg osjećaja dobrobiti i samopoštovanja.

Osim rada, koji se razmatra u sljedećem poglavlju, možda ćete pronaći novi užitak u mnogim aktivnostima koje su korisne svima u penziji, kao što su volonterski rad, učenje novih vještina ili razvijanje postojećeg interesa za nešto za šta ranije niste imali dovoljno vremena. Ogroman broj programa cjeloživotnog učenja sada je dostupan na internetu za starije osobe, od kojih mnogi uključuju lokalne časove ili posjete. Sve će vam to pomoći da ostanete aktivni, uključeni i u interakciji s istomišljenicima te da iskoristite svoje znanje i iskustvo.

6. Suočavanje s emocionalnim i socijalnim problemima

6.1 Postupanje s liječenjem

6.1.1 Prije liječenja

Prije početka liječenja važno je pitati svog ljekara koje su mogućnosti liječenja, koliko su djelotvorne i s kojim se nuspojavama možete susresti. Svaki će pacijent reagirati drugačije, pa vam ljekari ne mogu tačno reći kako će reagirati vaše tijelo, ali je moguće dati dobru opću indikaciju. Također će vam moći reći šta će se vjerovatno dogoditi ako odlučite da nećete primati određenu terapiju.

Terapija koju preporučuje vaš ljekar ovisit će o rezultatima svih testova koji su provedeni tokom i neposredno nakon dijagnoze.
Razumijevanje šta vam se događa i zašto je to potrebno pomoći će vam da se nosite s tim, kako na početku tako i tokom liječenja.

6.1.2 Tokom liječenja

Obavezno obavijestite svog ljekara ili medicinsku sestru ako imate bilo kakve nove simptome ili ako se postojeći simptomi pogoršaju, tako da se terapija može izmijeniti ili promijeniti. Većina nuspojava liječenja je kratkotrajna i može se smanjiti suportivnom terapijom. Također je važno da od svog ljekara saznate o bilo kojim simptomima koji mogu biti zabrinjavajući i značiti da biste trebali pozvati ljekarsku pomoć.

Dok je vaše aktivno liječenje u toku, lako je osjetiti da je ono kroz što prolazite teško za vas i vašu porodicu da živite s tim. Živjeti s mijelomom mnogo je veći izazov od pukog podnošenja simptoma i nuspojava liječenja, jer može ometati neke od vaših uobičajenih aktivnosti. Vi možete imati osjećaj gubitka vremena i slobode. Ponekad to može učiniti da se osjećate depresivno, ljuto ili ogorčeno. Možda se osjećate izolirano i da drugi ljudi ne razumiju šta osjećate ili se boje razgovarati s vama o tome. Svi ti osjećaji su normalni. Pokušajte raditi stvari u kojima uživate, ali nemojte se osjećati krivim ako neki dani nisu tako pozitivni. Pridruživanje grupi za podršku za mijelom ili online forumu može biti od ogromne pomoći u razmjeni savjeta i održavanju vašeg morala.

6.1.3 Nakon završetka liječenja

Nakon završetka perioda liječenja, možda ćete se osjećati bolje i moći postepeno nastaviti sa svojim uobičajenim životnim aktivnostima. U nekim zemljama, a u nekim slučajevima, terapija održavanja, npr. niska doza lenalidomida ili talidomida, daje se tokom dužeg perioda, s ciljem da period remisije traje što je duže moguće. U drugim slučajevima, konsolidacijska terapija može se davati kratko vrijeme nakon završetka glavne terapije kako bi se postigla maksimalna korist. Obje opcije mogu biti korisne, ali ne moraju nužno biti dostupne u vašoj zemlji, niti ih mora preporučiti vaš hematolog s obzirom na vaše specifične okolnosti.

Vaš mijelom može postati otporan na liječenje ili možda uopće nećete reagirati na liječenje. Ovo je poznato kao refraktorni mijelom.

To može biti razočaravajuće, ali to ne znači da nećete odgovoriti na terapiju druge linije, obično drugačijeg načina liječenja. Indikacija da liječenje nije bilo uspješno je povratak ili povećanje simptoma, uključujući bol u kostima i nedostatak energije. Relaps će biti potvrđen testovima; prvenstveno porastom nivoa paraproteina u vašoj krvi. Nastavite razgovarati s članovima porodice, prijateljima i zdravstvenim radnicima o tome kako se osjećate. Budite informirani o budućim načinima liječenja i mogućim opcijama za budućnost. Uredu je osjećati se tužno i uzrujano. Obavijestite svoj zdravstveni tim koji ima iskustva u pružanju podrške pacijentima i članovima porodice u sličnim situacijama.

6.2 Priprema za ljekarske kontrole

Imat ćete redovne kontrolne preglede od trenutka dijagnoze. Učestalost može varirati u različitim zemljama u Evropi, ali vjerovatno će biti svakih nekoliko sedmica/ mjeseci, a odredit će je vaš ljekar. Budući da je mijelom komplicirano stanje, ima mnogo pitanja, dobro je pažljivo razmisliti o svim pitanjima koja imate prije pregleda.

Preporučujemo da zapišete sve simptome, osjećaje ili terapije o kojima biste mogli imati pitanja i vodite dnevnik u danima ili sedmicama prije kako biste bili sigurni da ste sve obuhvatili. Ako negdje u kući ostavite svesku ili je nosite sa sobom, možete zabilježiti pitanja kad god vam padnu na pamet.
Popis možete ponijeti sa sobom ljekaru prilikom sljedećeg pregleda. Mnogim je ljudima korisno povesti svog partnera ili prijatelja sa sobom; to vam može omogućiti da prihvatite i zapamtite prijedloge ljekara. Ako vam predlaže promjenu terapije, savršeno je prihvatljivo zatražiti malo više vremena da donesete odluku kada o tome budete mogli razgovarati sa svojom porodicom.

6.3 Upravljanje radom i mijelomom – Praktična pitanja za pacijente i porodice

Nastavak rada, ako možete, može vam pomoći da održite osjećaj normalnosti. Kada vam je dijagnosticiran mijelom, morat ćete se obratiti svom poslodavcu i dogovoriti se, jer ćete možda morati uzeti slobodno vrijeme za pretrage i terapije; što može uključivati boravak u bolnici. Vaš ljekar ili medicinska sestra trebali bi moći dati pisanu potvrdu vaše dijagnoze, koja će objasniti kako to može utjecati na vašu sposobnost za rad. Mnogi poslodavci postaju fleksibilniji u pogledu radnog vremena, posebno s ljudima koji imaju zdravstvene probleme, a možda će biti moguće ispitati skraćenje radnog vremena, kao i nivoa odgovornosti, ako bi to pomoglo.

Ako se brinete o nekome ko ovisi o vama, kao što su djeca ili stariji roditelji, razumno je napraviti neke druge aranžmane za brigu o njima u hitnom slučaju ili kada morate ići na zakazane preglede. Možda nećete morati provoditi planove za hitne slučajeve, ali moguće je da ćete u kratkom roku morati otići u bolnicu radi liječenja ili njege, npr. ako imate infekciju. Ako bi to bilo potrebno, pomoći će vam ako u tom trenutku ne morate donositi hitne odluke o brizi za druge.

6.4 Osiguranje, finansijska i druga pitanja

Osiguranje je važno pitanje, ako planirate putovati ili ako se razbolite dok ste u drugoj zemlji. Razumno je razgovarati o svojim planovima sa svojim ljekarom ako je vjerovatno da ćete se liječiti u vrijeme ili blizu vremena kada planirate putovati.

Ako putujete unutar Evropskog ekonomskog prostora[6] ili Švicarske, možete iskoristiti iste zdravstvene usluge koje su dostupne stanovnicima tih zemalja besplatno ili po sniženoj cijeni pribavljanjem Evropske kartice zdravstvenog osiguranja. Ona je besplatna i može se dobiti online. Međutim, iako će to pokriti vaše troškove medicinske zaštite, neće pokriti troškove vašeg povratka u vašu zemlju, pa se preporučuje individualno putno osiguranje. Osiguranje za putovanja u zemlje izvan Evrope, posebno u Sjevernoj Americi, može biti vrlo skupo.

[6]Evropski ekonomski prostor sastoji se od 27 država članica Evropske unije (Austrija, Belgija, Bugarska, Hrvatska, Republika Kipar, Češka, Danska, Estonija, Finska, Francuska, Njemačka, Grčka, Mađarska, Irska, Italija, Latvija, Litva, Luksemburg, Malta, Nizozemska, Poljska, Portugal, Rumunija, Slovačka, Slovenija, Španija i Švedska; te Ujedinjeno Kraljevstvo ako ste bili u EU prije kraja 2020.) PLUS Island, Lihtenštajn i Norveška.

Liječenje mijeloma može značiti da morate uzeti značajnu količinu slobodnog vremena ili čak trajni dopust, što može izazvati finansijske brige. Možda ćete također morati trošiti sve veću količinu novca na lijekove i putovanje na bolničke preglede, što također može biti značajno.

IU mnogim zemljama možda ispunjavate uvjete za nekoliko povlastica od vlade, što će pomoći u ublažavanju finansijskog pritiska. One se razlikuju ovisno o pojedinoj zemlji, ali u mnogim slučajevima osiguravaju naknadu za život ili osobnu neovisnost, podršku za plaćanje njegovatelja koji će se brinuti o vama ili poreznu olakšicu. Ako radite, možda imate pravo na zakonski doplatak, ako nemate pravo na naknadu plaće za bolovanje od svog poslodavca. Rođak ili prijatelj koji se brine o vama možda će moći zatražiti doplatak za njegovatelja.

Savjeti o raznim pogodnostima koje su vam dostupne obično se mogu dobiti od medicinskih sestara i socijalnih radnika u vašoj bolnici, od vašeg ureda za savjetovanje zajednice/građana ili putem interneta.



6.5 Odluke o postupanju u budućnosti – oporuke živućih

Mnogim je ljudima korisno razmišljati unaprijed i napraviti neke planove o tome bi li radije odbili određene vrste liječenja u nekom trenutku u budućnosti. Ako je to zapisano u dokumentu, to je poznato kao oporuka živućih ili odluka o postupanju u budućnosti. Svrha iste je jasno izraziti vaše želje, ako sami niste u mogućnosti komunicirati. Budući da se radi o pravnom dokumentu, postoje određene razlike u zahtjevima pojedinih zemalja. Sljedeći paragrafi objašnjavaju svrhu odluke o postupanju u budućnosti; ali morat ćete provjeriti tačno koje su odredbe u vašoj zemlji.

Dokument mora tačno objasniti koje intervencije ili tretmane želite ili ne želite. Neke se odluke donose kada se ljudi približavaju kraju svog života i odluče imati (ili da neće imati) umjetne cijevi za hranjenje za prehranu, biti stavljeni na respirator ili ne, ili žele li ili ne žele kardiopulmonalnu reanimaciju (CPR). Važno je, pa ipak razumljivo teško, razgovarati o tim situacijama sa svojom porodicom, voljenim osobama ili bilo kime ko bi bio odgovoran za donošenje odluka za vas (ako/kada niste u mogućnosti). Ti bi se razgovori trebali usredotočiti na vašu definiciju kvaliteta života i okolnosti u kojima biste (ili ne biste) željeli te mjere.

Također može biti korisno razgovarati s ljekarom o tome koje će vam intervencije ili tretmani možda trebati u budućnosti i šta će se dogoditi ako ih odbijete. Ako biste mogli umrijeti zbog odbijanja takvog liječenja, u dokumentu mora biti jasno navedeno da se odluka o postupanju u budućnosti primjenjuje na određeno liječenje čak i ako je život ugrožen ili skraćen. Odluka o postupanju u budućnosti ne može se koristiti za traženje određenih terapija ili za traženje pomoći kako biste okončali svoj život.

Da bi vaše želje bile pravno valjane, one trebaju biti zapisane i potpisane i datirane od strane vas i svjedoka. Da bi se to ostvarilo, vaše želje moraju biti primjenjive na vašu situaciju i dostupne terapije, ako niste u mogućnosti donositi vlastite odluke o svom liječenju, npr. ako ste u nesvijesti i ako nema razloga za sumnju da ste se možda predomislili od potpisivanja dokumenta.

6.6 Dobijanje pomoći i traženje resursa

Pomoć i informacije možete pronaći iz mnogih izvora. Prije svega, vaš vlastiti medicinski tim trebao bi biti vaš glavni referentni izvor jer samo članovi ovog tima imaju potpuno znanje o vašem individualnom stanju i o tome koje terapije djeluju ili su bile manje uspješne. Taj će tim uključivati vašeg savjetnika hematologa, medicinske sestre specijaliste i ljekara opće prakse. Ovisno o vašoj

tačnoj kombinaciji simptoma, možda će vas savjetovati i specijalisti za određene sisteme tijela, npr. specijalist za bubrege, ako imate problema s bubrezima, ili neurolog, ako imate neuropatiju. Također biste trebali imati pristup socijalnim radnicima ili savjetodavnom uredu zajednice za pitanja koja se odnose na socijalnu zaštitu ili finansije.

Možda ćete otkriti da su informacije s interneta šarolikog kvaliteta i nivoa detalja, a zdravstveni sistemi su malo drugačiji u svakoj zemlji.
Izvrsna polazna tačka za informacije relevantne za vašu zemlju je internetska stranica vašeg nacionalnog udruženja za mijelom ili Myeloma Patients Europe. Mnoga od tih udruženja mogu vas povezati s grupama za podršku u kojima možete razgovarati i razmjenjivati iskustva i probleme s drugim pacijentima s mijelomom i stručnjacima za mijelom. Neki imaju internetske forume za raspravu na kojima možete razgovarati s pacijentima gdje god živjeli. Pojedinosti o tome kako pronaći udruženja navedene su u Prilogu.

6.7 Palijativna njega

Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) definira palijativnu njegu kao "pristup [liječenju] koji poboljšava kvalitet života pacijenata i njihovih porodica koji se suočavaju s problemima povezanim s bolestima opasnim po život, kroz prevenciju i ublažavanje patnje putem rane identifikacije i ispravne procjene i liječenja boli i drugih fizičkih, psihosocijalnih i duhovnih problema".

Palijativna njega nije samo za kraj života – možda ćete dobiti palijativnu njegu ranije tokom svoje bolesti, dok još uvijek primate druge terapije za liječenje svog stanja. Palijativna njega nudi se u različitim okruženjima (kod kuće ili u bolnici) i može izgledati različito, ovisno o zemlji u kojoj živite. Ako se vaši simptomi pogoršavaju ili imate drugih problema ili nedoumica i trebate dodatnu podršku, razgovarajte sa svojim ljekarom o mogućnostima palijativne njege ili drugim opcijama suportivne njege.

Njega na kraju života trebala bi vam pomoći da živite što je bolje moguće dok ne umrete. Osobe koje vam pružaju njegu trebale bi vas pitati o vašim potrebama i preferencijama te ih uzeti u obzir dok rade s vama na planiranju vaše njege. Također bi trebali podržati vašu porodicu, njegovatelje ili druge osobe koje su vam važne.

Iako je teško, nikad nije prerano razgovarati o tim pitanjima s voljenim osobama.

7. Položaj mijeloma i budući pravci

7.1 Odobreni tretmani za mijelom

Razvoj liječenja mijeloma tokom posljednjih 10 godina uveliko je poboljšao izglede i kvalitet života osoba s mijelomom. Kombinacije ovih terapija odobrenih za primjenu u Evropi i indikacije prikazani su u nastavku:

- **belantamab mafodotin (Blenrep)** odobren je samostalno (kao monoterapija) za liječenje pacijenata koji su prethodno primili najmanje četiri terapije (uključujući inhibitor proteazoma, imunomodulator, anti-CD38 monoklonsko antitijelo) i koji i dalje imaju pogoršanje mijeloma.

- **bortezomib (Velcade)** odobren je samostalno ili u kombinaciji s doksorubicinom (lijekom za hemoterapiju) ili deksametazonom (steroidom) za pacijente koji su primili najmanje jednu prethodnu terapiju i nisu prikladni za (ili su prethodno imali) transplantaciju matičnih ćelija.

- **karfilzomib (Kyprolis)** odobren je u kombinaciji s deksametazonom sa ili bez lenalidomida (Revlimid) za pacijente koji su prethodno primili najmanje jednu terapiju.

- **daratumumab (Darzalex)** odobren je u kombinaciji s lenalidomidom i deksametazonom, ili s bortezomibom (Velcade), melfalanom (hemoterapijski lijek) i prednizonom (steroid) za liječenje novodijagnosticiranih pacijenata koji ne ispunjavaju uvjete za transplantaciju matičnih ćelija; odobren je i u kombinaciji s bortezomibom (Velcade), talidomidom i deksametazonom za liječenje novodijagnosticiranih pacijenata koji ispunjavaju uvjete za transplantaciju; odobren je i u kombinaciji s lenalidomidom i deksametazonom ili bortezomibom (Velcade) i deksametazonom za liječenje pacijenata koji su prethodno primili najmanje jednu terapiju; ili je odobren samostalno (kao monoterapija) za pacijente s relapsom i refraktornoom bolešću koji su prethodno imali inhibitor proteazoma, imunomodulator i još uvijek imaju pogoršanje bolesti.

- **elotuzumab (Empliciti)** odobren je u kombinaciji s lenalidomidom (Revlimid) i deksametazon kod pacijenata koji su primili 1-3 prethodne

terapije. Također je odobren u kombinaciji s pomalidomidom (Imnovid) i deksametazonom za pacijente koji su prethodno primili najmanje dvije terapije, uključujući lenalidomid (Revlimid), i inhibitor proteazoma i njihova se bolest pogoršala nakon posljednje terapije.

- **idekabtagen vicleucel (ABECMA):** je terapija himernim antigenskim receptorom (CAR-T) i odobrena je samo za pacijente koji imaju relaps ili refraktornu bolest i koji su prethodno liječeni s najmanje tri terapije imunomodulatorom, inhibitorom proteazoma i anti-CD38 antitijelom.

- **isatuksimab (Sarclisa)** je odobren u kombinaciji s pomalidomidom (Imnovid) i deksametazonom za pacijente koji su prethodno primili najmanje dvije terapije (uključujući lenalidomid [Revlimid] i inhibitor proteazoma) i njihova se bolest pogoršala nakon posljednje terapije.

- **ikszomib (Ninlaro)** odobren je u kombinaciji s lenalidomidom (Revlimid) i deksametazonom za pacijente koji su prethodno primili najmanje jednu terapiju.

- **lenalidomid (Revlimid)** odobren je samostalno za terapiju održavanja pacijenata s novodijagnosticiranim mijelomom koji su upravo imali transplantaciju matičnih ćelija; također u kombinaciji s deksametazonom sa ili bez bortezomiba (Velcade) ili melfalanom i prednizonom za novodijagnosticirane pacijente koji nisu pogodni za transplantaciju matičnih ćelija; također u kombinaciji s deksametazonom za pacijente koji su prethodno primili najmanje jednu terapiju.

- **talidomid** odobren je u kombinaciji s melfalanom i prednizonom za novodijagnosticirane pacijente starije od 65 godina koji nisu pogodni za transplantaciju matičnih ćelija.

- **panobinostat (Farydak)** odobren je u kombinaciji s bortezomibom (Velcade) i deksametazonom, za pacijente koji su prethodno primili najmanje dvije terapije, uključujući bortezomib i imunomodulator.

- **pomalidomid (Imnovid)** odobren je u kombinaciji s bortezomibom (Velcade) i deksametazonom za pacijente koji su prethodno primili najmanje jedan režim liječenja (uključujući lenalidomid); također je odobren u kombinaciji s deksametazonom za pacijente koji su prethodno primili najmanje dva režima liječenja (uključujući lenalidomid [Revlimid] i bortezomib [Velcade]) i njihova se bolest nastavlja pogoršavati.

- **selineksor (Nexpovio):** se koristi u kombinaciji s deksametazonom za liječenje pacijenata koji su prethodno primili najmanje četiri terapije i njihov mijelom više ne reagira.

7.2 Novi ciljevi i ispitivani lijekovi za liječenje mijeloma

I dalje postoje značajna istraživanja genetskih promjena koje uzrokuju mijelom i njihov utjecaj na odgovor na liječenje.

Pojedinačni pacijenti značajno se razlikuju, a čak i jedna osoba može različito reagirati na lijek ako se daje u različitim stadijima njihovog mijeloma. To može biti jedan od razloga zašto pacijenti ponekad ne reagiraju dobro na lijek koji je ranije pomogao u njihovoj bolesti ili obrnuto. Nedavni napredak u genetskim analitičkim tehnikama sada omogućava otkrivanje tih genetskih promjena. Sekvencu gena odgovornu za mijelom u potpunosti je mapirala Inicijativa za genomiku multiplog mijeloma Fondacije za istraživanje multiplog mijeloma. Koncept personalizirane medicine korištenjem genetske analize vjerovatno će dovesti do jasnijeg razumijevanja načina na koji se načini liječenja mogu prilagoditi pojedinim pacijentima. Daljnja istraživanja ovih razlika na kraju će omogućiti prilagođavanje i razvoj načina liječenja kako bi odgovarali pojedinačnim pacijentima na osnovu njihovih genskih sekvenci, kondicije i specifičnih karakteristika bolesti.

Budući da je mijelom relativno rijedak, pacijenti nažalost nemaju uvijek pristup istom standardu zdravstvene zaštite koji je dostupan svugdje gdje žive. Na primjer, univerzitetske bolnice u većim gradovima imaju stručnjake za mijelom koji mogu biti uključeni u trenutna ispitivanja lijekova i potpuno su svjesni najnovijih nalaza o korištenju i prednostima inovativnih načina liječenja. O pacijentima ruralnih, lokalnih bolnica često brinu opći hematolozi ili onkolozi koji možda nisu u potpunosti informirani o najnovijem razvoju istraživanja, kliničkim ispitivanjima i složenosti mijeloma. U nekim zemljama pacijenti imaju male šanse za učešće u kliničkim ispitivanjima novih terapija koje bi im mogle ponuditi poboljšano liječenje ili smanjiti nuspojave. Hitno je potrebno nastaviti istraživanje mijeloma jer je važno da se najnoviji rezultati istraživanja mijeloma u tim centrima brzo pretvore u terapije koje su dostupne većem broju pacijenata s mijelomom.

Postoje mnoge terapije koje se trenutno istražuju za liječenje mijeloma, mnoge s obećavajućim rezultatima. Iako su gore navedene terapije značajno poboljšale preživljenje, mijelom i dalje ostaje neizlječiva bolest. Kod pacijenata koji su iscrpili sve svoje prethodne mogućnosti liječenja oni mogu biti prihvatljivi za uključivanje u kliničko ispitivanje (dio 7.3).

Neke vrste lijekova koji se istražuju za liječenje mijeloma su terapija himernim antigenskim receptorima (također poznata kao CAR-T-ćelijska terapija) i bispecifičnim monoklonskim antitijelima. Obje terapije koriste imunološki sistem za borbu protiv mijeloma.

MPE je razvio niz informativnih članaka koji obuhvataju navedene terapije mijeloma. Pogledajte odjeljak s informativnim listovima MPE-a na sljedećoj poveznici: **www.mpeurope.org/factsheets/**

7.2.1 CAR-T-ćelijska terapija

Terapija CAR-T-ćelijama najprije uklanja, a zatim genetski programira, T-ćelije vašeg tijela (vrsta imunološke ćelije). Nakon što se genetski programirane T-ćelije ponovno unesu u vaše tijelo, one mogu pronaći i ubiti ćelije mijeloma. Pokazalo se da je ova vrsta liječenja vrlo djelotvorna kod mijeloma, ali to se i dalje istražuje jer odgovor možda neće biti dugotrajan.

Više informacija o CAR-T terapiji možete pronaći na internetskoj stranici MPE-a. Pogledajte odjeljak s edukativnim materijalima u kojem možete pronaći pitanja i odgovore, informativne članke, pakete s alatima, webinare i edukativne klipove: **www.mpeurope.org/educational-resources/**

7.2.2 Bispecifična antitijela

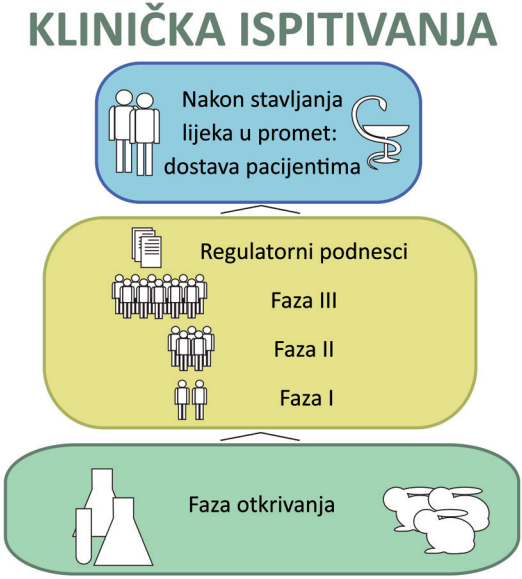
Bispecifična monoklonska antitijela su laboratorijski proizvedena antitijela koja se vežu i za ćelije mijeloma i za imunološke ćelije kako bi stimulirali imunološke ćelije da ubijaju ćelije mijeloma. Preliminarni rezultati ovih studija također su pokazali da su djelotvorna.

Iako su ove terapije u nastajanju obećavajuće, one nisu bez značajnih i ponekad opasnih nuspojava. Stoga, prije razmatranja uključivanja u kliničko ispitivanje, trebate biti dobro informirani. Zatim ćemo razgovarati o pojedinostima o tome šta je uključeno i definirati komponente kliničkog ispitivanja.

7.3 Šta su klinička ispitivanja?

Klinička ispitivanja su niz studija koje napreduju od malih pilot- do velikih ispitivanja, koja procjenjuju i uspoređuju nove lijekove, kombinacije lijekova, postupke i medicinske proizvode te generiraju informacije o tome koliko bi oni bili sigurni i djelotvorni u praksi. Nacionalne i evropske regulatorne agencije zahtijevaju zadovoljavajuće rezultate kliničkih ispitivanja prije nego što se za proizvode ili postupke može izdati odobrenje za stavljanje u promet i dogovoriti svi uvjeti upotrebe. Ispitivanja se provode prema strogim postupcima (protokolima) koji odobrava neovisna komisija za istraživačku etiku kako bi se zaštitili interesi osoba koje sudjeluju.

Prije nego što novi lijek može ući na tržište i postati dostupan pacijentima, njegova sigurnost i efikasnost moraju se ispitati kroz faze navedene u nastavku. Pacijenti dobrovoljci mogu sudjelovati u ispitivanjima novih lijekova, pod uvjetom da ispunjavaju specifične uvjete pojedinačnog ispitivanja, što može uključivati trenutno stanje njihovog mijeloma, nedavne terapije i njihov ishod, dob i druga zdravstvena stanja itd. Mnogi ljudi s mijelomom žele sudjelovati u ispitivanjima jer ona daju pristup novim terapijama prije nego što postanu široko dostupne.



Klinička ispitivanja obično se provode u bolnicama i često je potrebno mnogo mjeseci ili godina da se prikupe svi rezultati. Može ih finansirati istraživačko tijelo javnog sektora, privatna fondacija (npr. Međunarodna fondacija za mijelom) ili organizacija koja finansira istraživanje (npr. Multiple Myeloma Research Foundation ili European Myeloma Network), ili farmaceutske kompanije.

U kasnijim fazama ispitivanja se često provode istovremeno na nekoliko različitih lokacija ispitivanja, što pacijentima daje povećanu šansu za sudjelovanje.

Klinička ispitivanja u EU regulirana su zahtjevima Uredbe EU-a o kliničkim ispitivanjima[7], koja je osmišljena kako bi se osiguralo da sudionici u ispitivanjima ne nastradaju i da su ishodi naučno potvrđeni. Uredba je zamijenila ranije zahtjeve EU-a, koji su se morali provesti nacionalnim zakonodavstvom; to često dovodi do različitih tumačenja u različitim zemljama. Namjera uredbe o kliničkim ispitivanjima bila je potaknuti provođenje više kliničkih ispitivanja u Evropi smanjenjem razlika između regulatornih zahtjeva različitih zemalja.

7.3.1 Faze kliničkog ispitivanja

Ispitivanja faze I obično su mala, obuhvaćaju manje od 50 pacijenata i usmjerena su na sigurnost. Njihov je cilj identificirati najbolji put primjene, identificirati sve nuspojave i identificirati najbolju dozu kako bi se izbjegli ili smanjili ti neželjeni efekti.

Ispitivanja faze II provodit će se na proizvodima ili terapijama koje su već uspješno završile fazu I i obično uključuju do 300 pacijenata. Potreban je veći broj kako bi se osiguralo da je rezultat statistički pouzdan, jer različiti ljudi mogu na različite načine reagirati na istu terapiju, zbog svoje individualne genomike. Faza II usredotočuje se na utvrđivanje efikasnosti – djeluje li proizvod ili liječenje, koristeći dozu i put utvrđen u Fazi I. Proizvodi koji su već u upotrebi, ali se testiraju u novoj kombinaciji ili pristupu, započet će s Fazom II.

Za lijekove koji su namijenjeni liječenju mijeloma, istraživači će morati procijeniti reagira li mijelom na liječenje, mogu li se i za koliko produžiti periodi remisije, može li se i za koliko produžiti preživljenje te dolazi li do poboljšanja kvaliteta života. Svi ovi parametri bit će uspoređeni s koristima dobijenim postojećom terapijom, jer je opći cilj saznati jesu li novi proizvod ili terapija bolji od već dostupnih terapija.

Ispitivanja Faze III će uslijediti, ako kritični omjer pacijenata pokaže poboljšane koristi od nove terapije u usporedbi s postojećim terapijama, te ako su nuspojave podnošljive. Ispitivanja Faze III često mogu uključivati nekoliko hiljada pacijenata, a cilj im je potvrditi sigurnost i djelotvornost nove terapije, u usporedbi s ispitivanjima 'kontrolnih' pacijenata kojima je data postojeća (standardna) terapija. Raspodjela pacijenata u grupu za novu terapiju ili kontrolnu grupu je randomizirana, a ako je moguće, ispitivanje je 'zaslijepljeno' tako da pacijent ne zna u kojoj je grupu, ili 'dvostruko zaslijepljeno' tako da ni pacijent ni ljekar to ne znaju. Ove mjere opreza

[7]Regulation (EU) No 536/2014 of 16 Apr il 2014 on Clinical trials on medicinal products for Human use, and repealing Directive 2001/20/EC. OJL 158 of 27.5.2014, 1-76

pomažu izbjeći bilo kakvu prirodnu naklonjenost bilo kod sudionika ili ljekara da pogrešno protumače rezultate.

Faza IV kliničkih ispitivanja odvija se nakon što je lijek pušten u promet i dostupan je na tržištu. Ova faza uključuje ispitivanja u stvarnom svijetu i kontinuirano praćenje efikasnosti i nuspojava odobrenih terapija.

7.3.2 Kriteriji uključivanja i isključivanja

Protokol za svako kliničko ispitivanje definira njegovu tačnu svrhu, tako da istraživači moraju biti sigurni da sudionici ispunjavaju jasne kriterije. Ovaj kriterij je potreban kako bi rezultati ispitivanja predstavljali samo ono što se testira i ne mogu se objasniti nekom varijacijom između sudionika. Kriteriji za sudjelovanje u određenom ispitivanju poznati su kao kriteriji uključivanja. Obično uključuju dob, spol, je li mijelom novodijagnosticiran ili relapsiran, koje je liječenje već primijenjeno i postoje li druga značajna medicinska stanja.

Osim kriterija za uključivanje, postoje posebni kriteriji koje su postavili istraživači koji će vjerovatno isključiti potencijalne sudionike za studiju s obzirom na sigurnost ili druge probleme. Time se ponovno osigurava da je predviđena populacija pacijenata uključena u ispitivanje te da se stoga ispravno odražava u rezultatima.

7.3.3 Informirani pristanak

Prije sudjelovanja u kliničkom ispitivanju od vas će se tražiti da potpišete obrazac kojim dajete svoj informirani pristanak. To znači potpuno razumijevanje svrhe ispitivanja, uključenih terapija i pretraga te mogućih koristi ili rizika. Dok mnogi pacijenti žele isprobati novu terapiju, drugi bi mogli biti više zabrinuti zbog toga je li ona bolja od one koju već imaju ili zbog novih nuspojava. Davanje informiranog pristanka znači da ste izvagali sve te faktore i odlučili nastaviti.

7.4 Informiranje o kliničkim ispitivanjima mijeloma

Klinička ispitivanja koja su trenutno u toku u Evropi sva su navedena u Evropskom registru kliničkih ispitivanja, **https://www.clinicaltrialsregister.eu/** ili ona u Evropi i svijetu mogu se naći na adresi **www.clinicaltrials.gov**.

Ako ste zainteresirani za sudjelovanje u ispitivanju, najbolja osoba koja će vam savjetovati šta bi bilo prikladno za vas je vaš vlastiti ljekar ili specijalist za mijelom jer se pacijenti teško snalaze u tim bazama podataka. Vaš ljekar će također imati pristup ili može pronaći detalje trenutnih ispitivanja dovoljno blizu da možete sudjelovati, šta testiraju i jesu li prikladni za vaš vlastiti stadij mijeloma.

Zahvale

Myeloma Patients Europe želi zahvaliti za korištene informacije organizacija Myeloma UK i Bloodwise (ranije Leukaemia & Lymphoma Research).

Dodatak – Izvori informacija i podrška

MPE je mreža evropskih organizacija pacijenata s mijelomom. Podržava nacionalne organizacije pacijenata s ciljem poboljšanja liječenja i pristupa za pacijente u njihovim zemljama te pomaže u informiranju i podizanju svijesti na evropskom nivou putem svojih obrazovnih programa. Imajte na umu da ove informacije ne zamjenjuju informacije koje ste dobili od svog ljekara.

Saznajte više o svojoj lokalnoj grupi za mijelom na **https://www.mpeurope.org/about-mpe/our-members/**

Mijelom

Vodič za pacijente

MYELOMA PATIENTS EUROPE

Translated and adapted by / Preveo i prilagodio:
Udruženje "Mijelom u BiH"
Dolina 1, 71000 Sarajevo
Tel: +387 61 130 408
www.mijelom.ba
info@mijelom.ba

© Myeloma Patients Europe (MPE), 2026 Bosnian edition

Ova publikacija je besplatna i nije namijenjena prodaji.

Myeloma Patients Europe retains the right to access, use and distribute this translated edition in accordance with the Member Support Programme conditions.