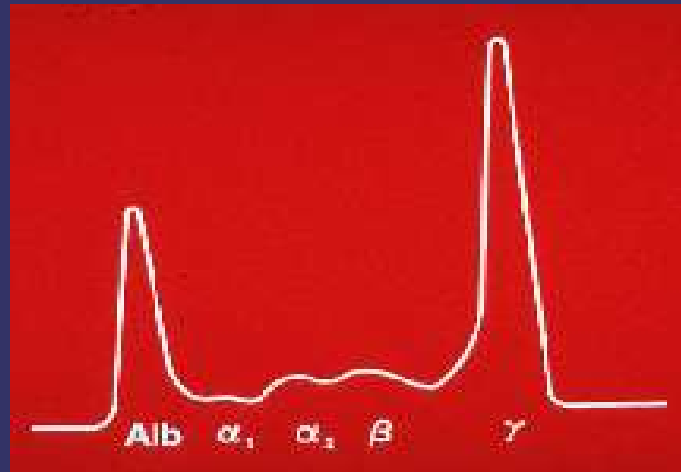
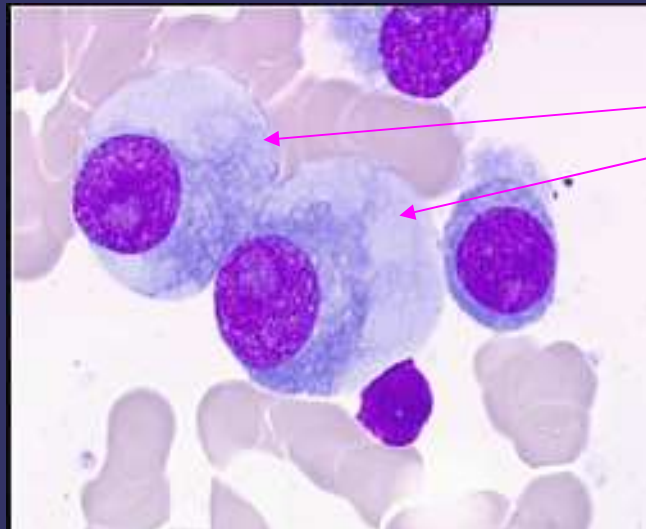


Terapia wspomagająca w szpiczaku mnogim



~1-2% wszystkich rozpoznawanych nowotworów to szpiczak mnogi (MM)

Szpiczak mnogi jest drugą najczęściej występującą na świecie chorobą nowotworową układu krwiotwórczego.



Komórki
plazmatyczne

Terapia wspomagająca

- Zapobieganie nudnościom i wymiotom
- Terapia p-bólowa
- Leczenie zapalenia śluzówek jamy ustnej
- Pomoc psychologiczna
- Gorączka neutropeniczna
- Leczenie anemii
- Zapobieganie i leczenie infekcji
- Polineuropatia
- Procesy zakrzepowo-zatorowe
- Lekarz i jego rola we właściwym leczeniu

Typy infekcji oraz zapadalność

- ↑ Ryzyko infekcji 7-15 x u chorych ze szpiczakiem mnogim (porównując do innych hospitalizowanych pacjentów)
- Podczas fazy plateau ryzyko infekcji jest niskie, zaś wysokie podczas aktywnej fazy choroby
- Układ oddechowy – częste zapalenia płuc
- Układ moczowy – ostre i przewlekłe odmiedniczkowe zapalenie nerek
- Sepsa - posocznica

Infekcje związane z różnymi stanami chorobowymi

- Faza początkowa oraz nawrót → infekcje wirusowe, grzybicze oraz bakteryjne
- Choroba w fazie stabilnej – plateau → głównie infekcje *Streptococcus pneumoniae* lub *Haemophilus influenzae* (osłabiona jest znacznie odporność humoralna)

Czynniki predysponujące do infekcji

- Immunosupresja związana z chorobą
(↓ poziomu poliklonalnych immunoglobulin, ↓ aktywności komórek NK,
↓ odpowiedzi B-komórkowej, ↓ proliferacji T-komórkowej na stymulację antygenową)
- Neutropenia – stan związany z leczeniem lub chorobą zasadniczą
- Chemioterapia oraz leczenie sterydami
- Uszkodzenie śluzówek oraz skóry (cewniki, chemioterapia, radioterapia)

Czynniki infekcyjne cz. 1

- **Bakterie** – ziarenkowce (*Pneumococci*, *Haemophilus influenzae*, *Menigococci*)
- **Gronkowce** – infekcje związane z cewnikami centralnymi, portami oraz innymi cewnikami
- Bakterie Gram-ujemne (*E. coli*)

Czynniki infekcyjne cz. 2

● Grzyby (*Candida, Aspergillus*)

Profilaktyka: roztwór doustny amfoterycyny B lub Posakonazole w zawieszynie bądź Flukonazol w tabletkach

● Wirusy (*Herpes zoster, Herpes simplex, RSV, CMV*)

Profilaktyka: Acyklovir, Valacyklovir, Foscarnet, Gancyclovir oraz inne leki

● Pierwotniaki (*Pneumocystis carinii*)

Profilaktyka: **Biseptol** – bardzo ważne u chorych po procedurze przeszczepowej oraz leczonych dużymi dawkami Dexametazonu

Infekcje wirusowe

RSV, Rhino-, Parainfluenza-, Influenza-, Adeno-, Corona-, CMV



Profilaktyka infekcji cz. 1

- **Szczepienia** (Pneumococci, Haemophilus, Meningococci, Infuenza)
- **G-CSF** – profilaktyka przy gorączce neutropenicznej
- Dożylne **immunoglobuliny**
w dawce 0,4 g/kg co 3 tygodnie u chorych z częstymi infekcjami

Profilaktyka infekcji cz.2

- **Antybiotyki** (z grupy chinolonów, np. Ciprobay, Palin, Abaktal, Cipronex)
- **Penicyliny** – infekcje pneumo- i meningokokami
NALEŻY UNIKAĆ AMINOGLIKOZYDÓW
- **Leki p-wirusowe** (Acyklovir, Gancyklovir, Foscarnet, Cidofovir i inne)
LECZENIE BARDZO WAŻNE U CHORYCH po PROCEDURACH PRZESZCZEPOWYCH oraz LECZONYCH DUŻYMI DAWKAMI STERYDÓW (DEXAMETAZONE)

Korzyści płynące z użycia erytropoetyny

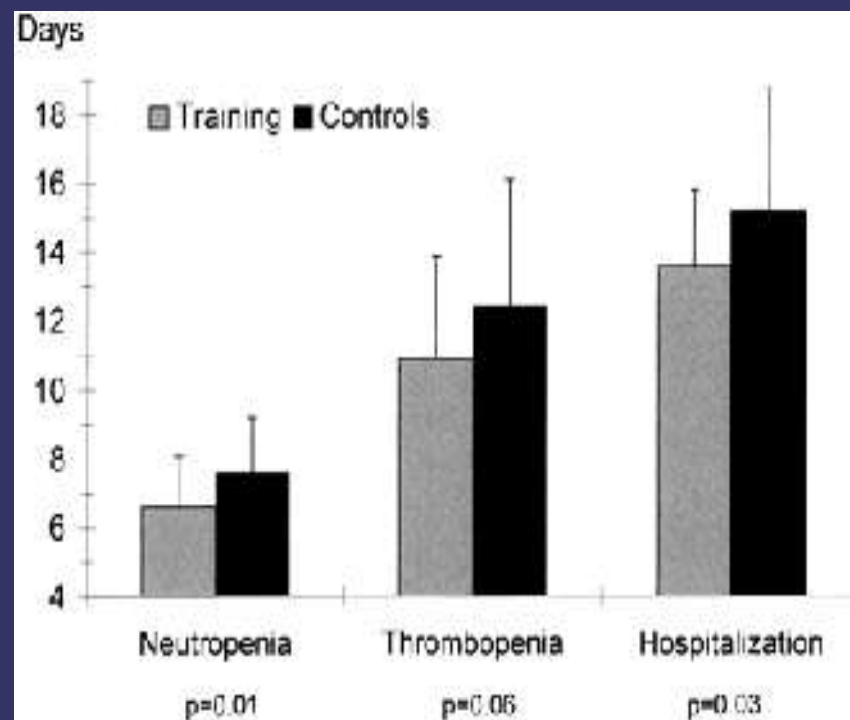
- Wzrost stężenia Hb
- Redukcja ilości przetoczzonej krwi
- Zdecydowana poprawa jakości życia (apetyt, funkcje poznawcze, możliwość ćwiczeń fizycznych)

Stężenie Hb < 12 g/dl obserwujemy aż u około 70% chorych z multiple myeloma - ANEMIA.

Leczenie wspomagające

- Erytropoetyna (np. Aranesp, Neorecormon)
- Bisfosfoniany (np. Zometa, Aredia, Pamifos)
- Antybiotyki (np. klarytromycyna, chinolony)
- Leczenie p-bólowe (plastry Durogesic)
- Czynniki wzrostu (G-CSF lub GM-CSF)
- Aparat ortodontyczny/gorset
- Ćwiczenia fizyczne

Ćwiczenia fizyczne (aerobowe) u chorych po procedurze auto-PBSCT



W wyniku systematycznych ćwiczeń uzyskano ↓ częstości gorączek, ↓ leukopenii, ↓ nudności i wymiotów, ↑ dobrego samopoczucia u pacjentów*

*Dimeo i wsp., *Blood*, 1997

Polineuropatia motoryczna po stosowaniu THALIDOMIDU – czynniki ryzyka:

- Dawka kumulacyjna leku (< 20 g: 10%)
- Wcześniejsza terapia lekami neurotoksycznymi
- Polineuropatia istniejąca przed rozpoczęciem terapii p-nowotworowej
- Wiek
- Niedobór witaminy B12 oraz kwasu foliowego istniejący u około 20-30% osób z rozpoznaniem multiple myeloma

**USZKODZENIE NERWÓW W WYNIKU STOSOWANIA
THALIDOMIDU JEST NAJCZĘŚCIEJ NIEODWRACALNE,**

**W PRZECIWIENSTWIE DO POLINEUROPATII PO
TERAPII BORTEZOMIBEM**

Sposób postępowania w przypadku wystąpienia polineuropatii po leczeniu Thalidomidem i Bortezomibem

Stopień polineuropatii	Thalidomid	Bortezomib
I° bez bólu	Szczegółowe monitorowanie chorego	Szczegółowe monitorowanie chorego
I° z bólem lub II°	Redukcja dawki leku o 50%	Redukcja dawki do 1,0 g/m ²
II° z bólem lub III°	Zatrzymanie podawania leku, rozważenie podania Thalidomidu w mniejszej dawce	Zatrzymanie podawania leku, przy ustąpieniu objawów toksycznych podanie Bortezomibu 0,7 g/m ² 1x w tygodniu
IV°	Zatrzymanie podawania	Zatrzymanie podawania

- Istotne jest uzupełnianie niedoborów wit. B12 oraz kwasu foliowego
- Rozważenie podania gabapentyny (Neurontin) po konsultacji neurologa

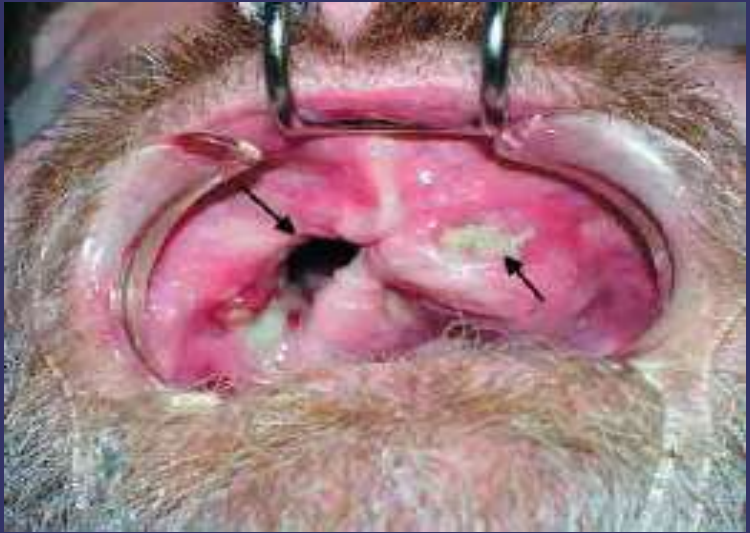
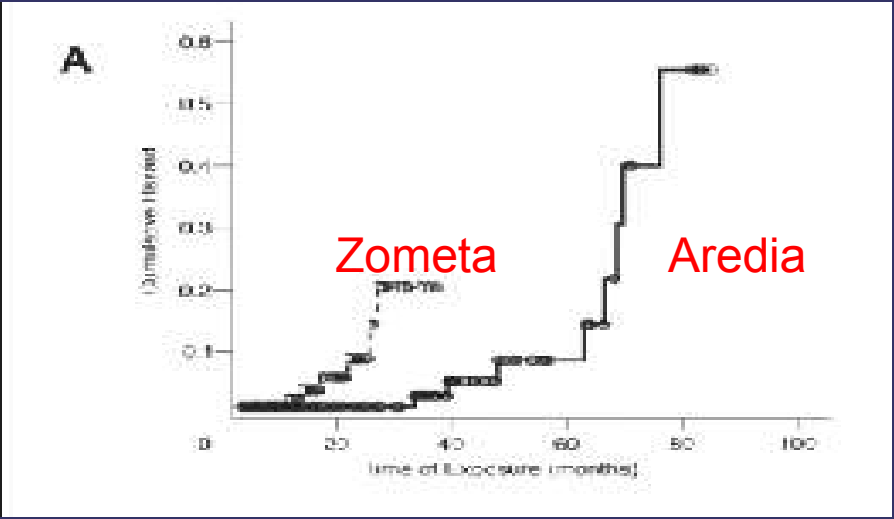
Zalety stosowania i aktywność bisfosfonianów

- Efekt p-nowotworowy
- ↓ osteoklastogenezy
- ↓ IL-6
- ↑ apoptozy
- Efekt synergistyczny z Dexametazonem
- ↓ epizodów hiperkalcemii
- ↓ ilości leków p-bólowych
- ↓ częstości złamań kostnych
- Efekt p-bólowy

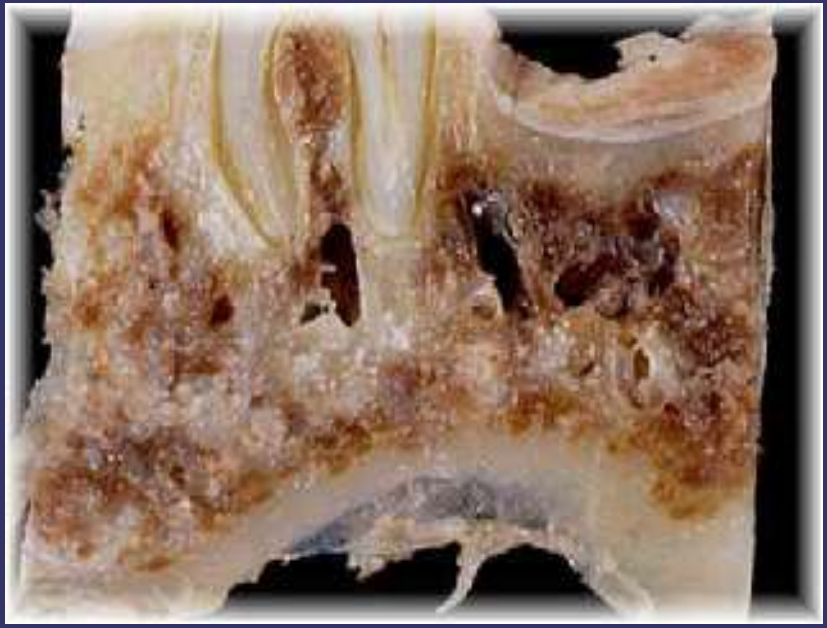
Rekomendacje - bisfosfoniany

Lek	Kwas pamidronowy (np. Aredia, Pamifos, Pamitor)	Kwas zoledronowy (np. Zometa)	Kwas klodronowy (Clodronate)	Kwas ibandronowy (Ibandronate)
Dawka	90 mg	4 mg	1600 mg	6 mg
Czas infuzji	3 godziny	15 minut	2 godziny	1 godzina
Schemat podawania	1x w miesiącu	1x w miesiącu	1x w miesiącu	1x w miesiącu
Okres i czas podawania leku	Niezdefiniowany – podawany nawet przy progresji choroby	Niezdefiniowany – podawany nawet przy progresji choroby	Niezdefiniowany – podawany nawet przy progresji choroby	Niezdefiniowany – podawany nawet przy progresji choroby

Osteonekroza szczęki po bisfosfonianach: ZOMETA i AREDIA



Wielomiesięczne podawania Zomety i Aredii oraz ryzyko osteonekrozy szczęki

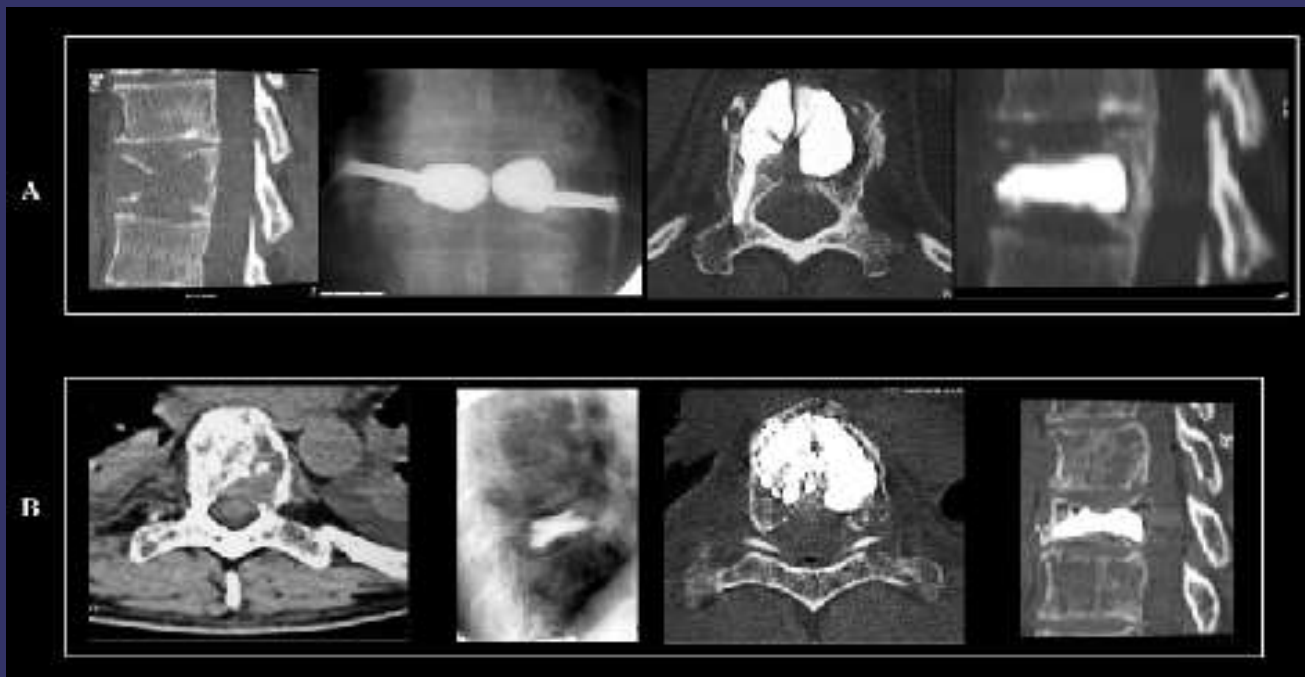


Rekomendacje związane z prewencją/leczeniem osteonekrozy szczęki

- Badanie stomatologiczne zawsze przed włączeniem terapii bisfosfonianami
- Sanacja uzębienia jamy ustnej (higiena z wykorzystaniem głównie roztworu chlorhexydyny)
- Profilaktyka antybiotykowa przy wszelkich zabiegach stomatologicznych
- Zatrzymanie podawania bisfosfonianów przed i 2 miesiące po inwazyjnych zabiegach stomatologicznych
- Leczenie i zapobieganie zapaleniu śluzówki (*mucositis*)

Kyfoplastyka i vertebroplastyka

nowe sposoby terapii zalecane przez ortopedów



THALIDOMID jest związany zakrzepicą żył głębokich /DVT/

- Mechanizm powstania nieznany (Thalidomide powoduje: ↑ czynników prozakrzepowych, ↑ D-dimerów, ↑ czynnika VIII, powoduje aktywację płytek krwi oraz komórek endotelium)
- Ryzyko zdecydowanie rośnie przy podawaniu dodatkowo sterydów (Dexametazon) oraz antracyklin (Doxorubicyna)
- Thalidomid powoduje głównie DVT, bardzo rzadko dochodzi do zakrzepów tętniczych

Jaka jest przyszłość chorych na szpiczaka mnogiego w Polsce w 2008 roku?

- Należy zwiększyć dostępność do leków, które powinny być na stałe używane: THALIDOMIDE, REVLIMID, VELCADE oraz inne.
- Powinno się coraz bardziej wydłużać remisje (*faza plateau*) oraz ulepszyć jakość życia chorych (*quality of life*)
- Należy zwiększyć dostępność do licznych randomizowanych badań naukowych prowadzonych na całym świecie

Chory z rozpoznaniem szpiczak mnogi powinien przede wszystkim:

- Dbać o nerki (picie około 3 litrów płynów, unikanie leków nefrotoksycznych np. Ibuprofen, używanie alternatywnych środków kontrastowych przy badaniu NMR lub CT)
- Unikać infekcji (rodzina chorego oraz pacjent powinni się regularnie szczepić na grypę i inne choroby, należy myć ręce, banalna infekcja może spowodować sepsę)
- Wybrać sobie lekarza, który jest zorientowany w optymalnym leczeniu choroby i jest na bieżąco odnośnie nowych sposobów terapii (ważna jest też współpraca z nefrologiem, radioterapeutą, ortopedą oraz innymi specjalistami)