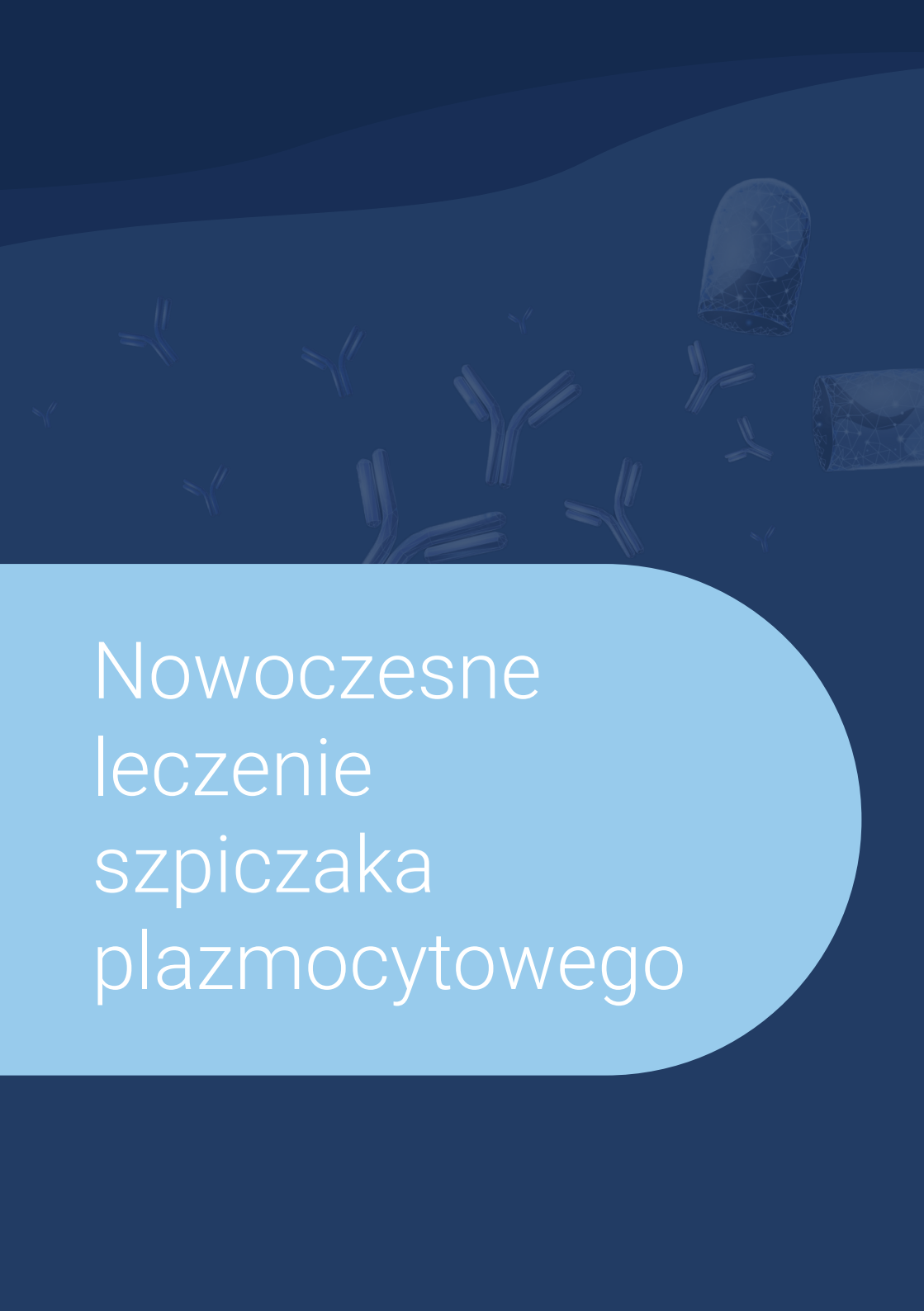


The background features a dark blue gradient with stylized, lighter blue wavy lines at the top. Scattered throughout are various molecular or cellular structures, including Y-shaped antibody-like molecules and larger, more complex geometric shapes with internal patterns.

Nowoczesne leczenie szpiczaka plazmocytoowego

Spis treści

Autor tekstu:

Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Giannopoulos

Wydawca:

Hematoonkologia.pl Agnieszka Giannopoulos

ul. Kilińskiego 18, 20-809 Lublin

www.hematoonkologia.pl

Opracowanie redakcyjne:

Marta Koszko-Kwaśnicka

Projekt graficzny:

Aleksandra Rodak

Materiał został wyprodukowany przy współpracy z firmą:

Pfizer Polska Sp. z o.o.

ul. Żwirki i Wigury 16 B, 02-092 Warszawa

Kapitał zakładowy 33.860.000 zł

KRS 0000022310

Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy

NIP 5213115586

BDO 000189470

PP-E1A-POL-0024

I. Szpiczak plazmocytowy – definicja i przyczyny / 4

II. Objawy szpiczaka plazmocyтового / 6

III. Diagnoza szpiczaka plazmocyтового / 8

IV. Cele leczenia szpiczaka plazmocyтового / 12

V. Leczenie szpiczaka plazmocyтового / 14

VI. Dostępność terapii w Polsce / 24

VII. Nowoczesne terapie w leczeniu szpiczaka plazmocyтового / 26

Leki immunomodulujące w leczeniu szpiczaka plazmocyтового / 28

Przeciwciała monoklonalne w leczeniu szpiczaka plazmocyowego / 33

Inhibitory proteasomów w leczeniu szpiczaka plazmocyowego / 37

Terapia CAR-T w leczeniu szpiczaka plazmocyowego / 39

VIII. Przeciwciała dwuswoiste w leczeniu szpiczaka plazmocyowego / 44

IX. Aktywne życie ze szpiczakiem / 50

X. Profilaktyka infekcji / 54

Szpiczak plazmocytowy

– definicja i przyczyny

Szpiczak plazmocytowy to nowotwór złośliwy układu krwiotwórczego. Przyczyną jego powstania jest uszkodzenie kodu DNA podczas rozwoju plazmocytów (komórek układu immunologicznego, których funkcją jest produkcja i wydzielanie immunoglobulin) w szpiku kostnym, co w efekcie prowadzi do nadmiernego rozmnażania nieprawidłowych komórek. Komórki te wytwarzają tylko jeden rodzaj przeciwciał, zwany białkiem monoklonalnym, który w budowie przypomina immunoglobuliny, ale nie pełni właściwych im funkcji obronnych.

Nadmiar komórek szpiczaka w szpiku kostnym skutkuje osłabieniem struktury kości, zwłaszcza kręgosłupa, żeber, mostka, miednicy i czaszki, mogąc prowadzić do licznych złamań, a w efekcie nawet do niepełnosprawności. Ponadto szpik kostny nie produkuje prawidłowych komórek krwi w potrzebnych ilościach, więc pacjenci są szczególnie narażeni na częste i ciężkie w przebiegu infekcje.

Szpiczak plazmocytowy stanowi około 1% wszystkich nowotworów złośliwych i 14% nowotworów układu krwiotwórczego. Najwięcej przypadków szpiczaka zostaje rozpoznanych u osób ok. 70 r.ż., a jedynie 4% pacjentów w chwili diagnozy ma mniej niż 40 lat. Zwykle nie udaje się określić przyczyny zachorowania, ale wśród czynników ryzyka wymienia się:

Wiek, płeć, rasę: ryzyko wystąpienia choroby rośnie z wiekiem; częściej występuje u mężczyzn, a osoby czarnoskóre chorują nawet dwa razy częściej niż pozostałe

Historię rodzinną: dwukrotnie bardziej narażeni na zachorowanie są rodzice, dzieci i rodzeństwo pacjentów ze szpiczakiem

Otyłość

Kontakt z toksycznymi substancjami chemicznymi i promieniowaniem

Choroby autoimmunologiczne, np. reumatoidalne zapalenie stawów

Objawy szpiczaka plazmocytoowego

Szpiczak plazmocytowy należy do grupy nowotworów, których początkowe objawy nie są specyficzne. Z tego powodu może być mylony z innymi, bardziej powszechnymi, chorobami i nieprawidłowościami. Do ogólnych objawów szpiczaka należą:



Silne zmęczenie, osłabienie, zadyszka spowodowane wystąpieniem niedokrwistości (anemii);



Częste i nawracające infekcje wynikające z nieprawidłowego działania układu odpornościowego;



Utrata apetytu, zaparcia, nudności i stany depresyjne spowodowane zbyt dużą ilością wapnia we krwi;



Utrata masy ciała;



Często powstające sińce lub niewyjaśnione krwawienia (np. z nosa) z powodu obniżonej liczby płytek we krwi.

Narządowe objawy szpiczaka plazmocytoowego to:

- Bóle kości, szczególnie kręgosłupa, ale mogące wystąpić także w innych obszarach, m.in. w klatce piersiowej lub miednicy;
- Pęknięcia i złamania kości, zwłaszcza żeber, oraz uszkodzenia kręgosłupa;
- Hiperkalcemia, czyli wysoki poziom wapnia we krwi spowodowany przedostawaniem się do krwi wapnia ze złamanych lub pękniętych kości;
- Problemy z nerkami spowodowane przez paraproteiny produkowane przez komórki szpiczaka, które mogą wtórnie powodować niedokrwistość.



Diagnoza szpiczaka plazmocytoowego

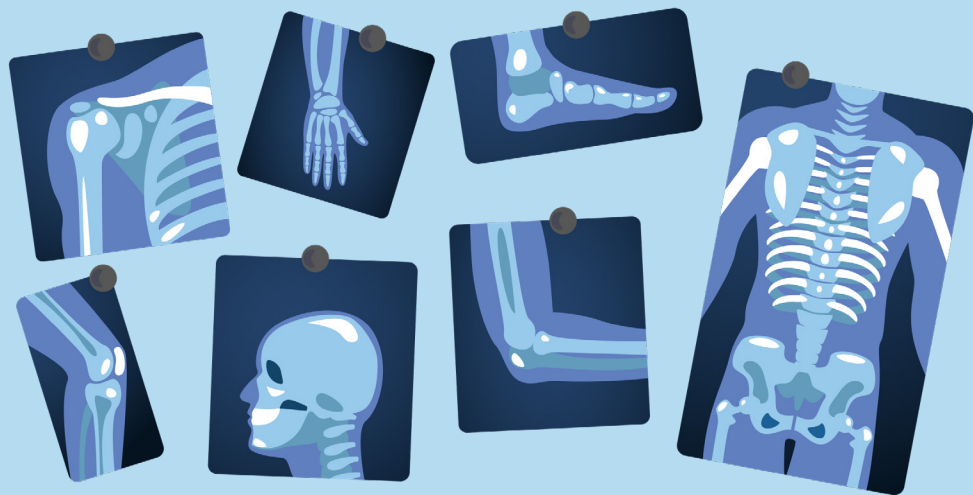
Podobnie jak w przypadku wielu nowotworów, ze względu na brak charakterystycznych objawów rozwijającego się szpiczaka plazmocytoowego, jego diagnostyka często rozpoczyna się w gabinecie lekarza Podstawowej Opieki Zdrowotnej, który zauważa nieprawidłowości w wynikach zleconych lub okresowo wykonywanych badań krwi. Dlatego tak ważne jest wykonywanie morfologii krwi raz w roku, nawet gdy na pierwszy rzut oka wszystko jest w porządku, oraz za każdym razem, gdy pojawiają się niepokojące objawy ogólne.



Dotychczas nie powstało pojedyncze badanie, które pozwoliłoby jednoznacznie rozpoznać szpiczaka plazmocytoowego oraz określić jego rodzaj i stopień zaawansowania. Do podstawowych badań przydatnych w diagnostyce szpiczaka plazmocytoowego należą:

Badania laboratoryjne:

- **Pełna morfologia krwi**, w której można wykryć niedokrwistość (obniżenie poziomu czerwonych krwinek i stężenia hemoglobiny);
- **OB**, czynnik świadczący o nieprawidłowych proporcjach białek w surowicy krwi związanych z obecnością białka monoklonalnego (w przypadku szpiczaka jego poziom jest podwyższony, w niektórych przypadkach może przekraczać 100);
- **Badania biochemiczne krwi**, w ramach których można wykryć podwyższone stężenie kreatyniny (oznacza zaburzenia pracy nerek) oraz podwyższony poziom wapnia;
- **Badanie ogólne moczu**, dzięki któremu można dowiedzieć się o obecności w moczu wydalonego nieprawidłowego białka (często towarzyszącemu szpiczakowi);
- **Badanie białka monoklonalnego**, charakterystycznego dla szpiczaka białka wytwarzanego przez odpowiedzialne za rozwój choroby plazmocyty. Można je stwierdzić w badaniu proteinogramu, czyli badaniu poszczególnych białek we krwi - proteinogram przedstawiany jest w formie wykresu (z wyraźnym pikiem w przypadku obecności białka monoklonalnego). Dodatkowo, w celu określenia dokładnego typu białka monoklonalnego, wykonywane jest badanie immunofiksacji.



Badania obrazowe:

- **RTG układu kostnego** pozwalające na wykrycie zmian osteolitycznych, czyli powstałych w wyniku choroby ubytków, które na zdjęciach wyglądają jak dziurki w kościach;
- **Tomografia komputerowa** polegająca wykonaniu serii prześwietleń, które zostają opracowane przez komputer w celu przedstawienia jak najdokładniejszego obrazu badanych partii ciała;
- **Badanie PET** (pozytonowa tomografia emisyjna), która pozwala wykryć nieprawidłowy metabolizm komórek szpiczaka zgromadzonych w formie guza poza szpikiem kostnym (plazmocytoma). Przed badaniem pacjent przyjmuje niewielką ilość radioaktywnego barwnika w zastrzyku dożylnym, który następnie gromadzi się, świecąc w tych obszarach, w których komórki zużywają najwięcej energii;

- **MRI (rezonans magnetyczny)** wykorzystujący fale radiowe, które przenikają przez ciało, a następnie są przekształcane przez komputer w serię zdjęć przekrojowych. MRI pozwala na zauważenie nieprawidłowości, których nie zarejestruje zwykłe prześwietlenie;
- **Biopsja szpiku kostnego** pozwala sprawdzić, czy znajdują się w nim nieprawidłowe plazmocyty, a jeśli tak, to w jakiej proporcji do prawidłowych komórek plazmatycznych. Aby wykonać badanie, za pomocą grubej igły pobiera się próbkę: płynną z wnętrza kości (biopsja aspiracyjna) lub stałą, czyli fragment kości (trepanobiopsja). Pobrana próbka zostaje odpowiednio wybarwiona, a następnie oceniona pod mikroskopem. W zdrowym szpiku kostnym ilość plazmocytów (prawidłowych) nie przekracza 5%. U pacjentów ze szpiczakiem ilość nieprawidłowych plazmocytów waha się zazwyczaj od 10% do 90%;
- **Badanie FISH** (Fluorescencyjna hybrydyzacja in situ) jest zalecane przez polską i międzynarodowe grupy badawcze jako rutynowe badanie w trakcie diagnostyki szpiczaka. Przeprowadzane jest na niewielkiej części szpiku kostnego pobranego podczas biopsji. Badanie FISH pozwala wykryć zmiany genetyczne występujące w nieprawidłowych plazmocytach, które powstały podczas ich rozwoju. Rodzaj zmian wskazuje, czy mamy do czynienia ze szpiczakiem standardowego czy wysokiego ryzyka.

Cele leczenia szpiczaka plazmocytoowego

Szpiczak plazmocytowy występuje w różnych stopniach zaawansowania, od których zależą cele i formy leczenia. Część pacjentów zmaga się z **gammapatią monoklonalną o nieokreślonym znaczeniu (MGUS)**, którą uważa się za stan poprzedzający szpiczaka. MGUS może też towarzyszyć innym chorobom, a częstość rocznych ewolucji MGUS do szpiczaka plazmocytoowego wynosi 1% rocznie. W organizmie chorych z MGUS obecne jest białko monoklonalne, liczba nieprawidłowych plazmocytoów wynosi mniej niż 10% i nie występują żadne dodatkowe objawy. Z kolei kiedy poziom nieprawidłowych plazmocytoów osiąga 10-30%, ilość białka monoklonalnego jest niewielka i nie pojawiają się inne objawy, mówimy o **szpiczaku tłym**. Szpiczak plazmocytowy to choroba niewyleczalna i nawrotowa, a decyzja którym schematem lekowym najlepiej leczyć chorego jest podejmowana indywidualnie.

Do celów leczenia szpiczaka należą:

zatrzymanie lub
spowolnienie
rozwoju choroby

utrzymanie jak
najdłuższej remisji

łagodzenie
objawów i poprawa
komfortu życia

W przypadku wystąpienia MGUS i szpiczaka tłego zazwyczaj nie rozpoczyna się leczenia, wystarcza monitorowanie stanu pacjenta, aby możliwie szybko zareagować, jeśli choroba rozwinie się do aktywnej postaci. W ramach obserwacji regularnie wykonywane są biopsje szpiku kostnego, badania krwi i moczu oraz badania obrazowe.

Jeśli w wyniku pogorszenia stanu pacjenta oraz gdy istnieje ryzyko pojawienia się objawów szpiczaka w ciągu następnych 18-24 miesięcy, lekarz może podjąć decyzję o rozpoczęciu leczenia. Osoby z pełnoobjawową formą choroby w chwili diagnozy, zostają od razu skierowane na leczenie w ośrodku hematologicznym.

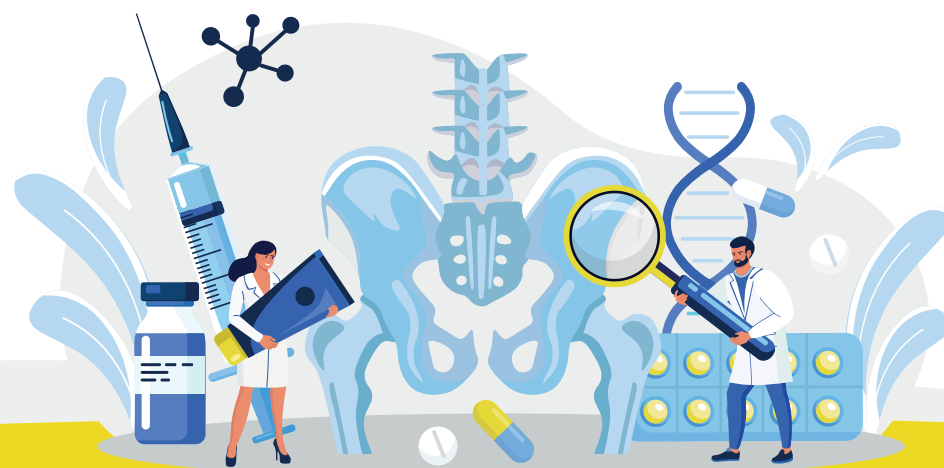
Leczenie szpiczaka plazmocytoowego

Ostatnie kilkanaście lat przyniosło ogromny rozwój terapii przeciwnowotworowych, także tych przeznaczonych do leczenia szpiczaka. Polscy pacjenci mają obecnie dostęp do różnego rodzaju leków. Wybór ścieżki leczenia przez lekarza prowadzącego jest indywidualny w przypadku każdego pacjenta. Znaczenie ma m.in. wiek, ogólny stan zdrowia, stopień sprawności, aktywność fizyczna, choroby współistniejące i konieczność przyjmowania wielu leków.

Młodszy pacjenci w dobrym stanie zdrowia zazwyczaj kwalifikują się do procedury przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych (potocznie zwanego przeszczepem szpiku), które będą mogły produkować prawidłowe komórki szpiku. W celu przygotowania do zabiegu, osoby te po wstępnym leczeniu otrzymają wyższe dawki leków i intensywną chemioterapię (chemioterapię wysokodawkowaną) prowadzącą do jak największego zniszczenia nieprawidłowych plazmacytów.

Część osób powyżej 70. roku życia oraz pacjenci, których stan zdrowia nie pozwala na stosowanie intensywnego leczenia, mogą otrzymać leczenie zazwyczaj złożone z kilku leków, ale bez stosowania chemioterapii wysokodawkowanej oraz przeszczepienia komórek macierzystych. Pozostałe metody leczenia, m.in. radioterapia lub leczenie operacyjne, są stosowane rzadko i w wyjątkowych przypadkach.

Leczenie szpiczaka plazmocytoowego, podobnie jak wielu innych nowotworów, dzieli się na kilka etapów. Jeśli w czasie diagnostyki wykryto u pacjenta obniżenie gęstości kości, które może prowadzić do wystąpienia złamań, mogą mu zostać podane leki opóźniające proces uszkodzenia kości, a tym samym zapobiegające bólowi i chroniące przed złamaniami.



Etapy leczenia

Pierwszy etap leczenia stanowi terapia indukująca, stanowiąca także początek leczenia pierwszej linii. Ta terapia ma na celu szybkie opanowanie choroby. Polega ona na podaniu kombinacji kilku leków, wśród których zazwyczaj znajdują się:

- Steryd służący m.in.: ograniczeniu stanu zapalnego;
- Nowoczesne leki przeciwszpiczakowe o różnej formie działania, które:
 - atakują komórki produkujące w nadmiarze białko, głównie nieprawidłowe plazmocyty,
 - naśladują działanie prawidłowych przeciwciał układu odporności, który atakuje komórki szpiczaka,
 - wzmacniają skuteczność terapii, pobudzając układ odpornościowy i powodując obumarcie komórek szpiczaka;
- Leki przeciwbólowe, jeśli pacjent ich potrzebuje.

W pierwszej linii leczenia klasyczne chemioterapeutyki są stosowane dość rzadko.



Zdarza się, że w wyniku zastosowania terapii indukującej zniszczeniu ulegają wszystkie nieprawidłowe plazmocyty. Niestety choroba może pozostać na minimalnym poziomie (poniżej poziomu detekcji w biopsji szpiku) i dlatego leczenie jest kontynuowane, aby opóźnić nawrót szpiczaka. Szczegółowy plan leczenia jest ustalany indywidualnie, ale zwykle trwa ono 4-6 miesięcy. W tym czasie pacjent przyjmuje leki z przerwami, w kilkudniowych lub kilkutygodniowych cyklach. Dzięki temu organizm oraz zdrowe komórki uszkodzone w trakcie terapii mogą się zregenerować.

Nie każda osoba zareaguje tak samo na leczenie danym schematem lekowym. Z tego powodu pacjenci są monitorowani, a w przypadku braku odpowiedzi lub wystąpieniu nietolerancji na stosowane leki, lekarz może zmienić leczenie.

Leczenie aktywne i podtrzymujące

Dalsze kroki po zakończeniu terapii indukującej zależą od indywidualnego stanu pacjenta. Jeśli udało się uzyskać remisję i ogólny stan zdrowia jest dobry, lekarz może skierować chorego na procedurę przeszczepienia komórek macierzystych, którą poprzedza podanie intensywnej chemioterapii. W niektórych przypadkach może dodatkowo zostać zastosowane leczenie konsolidujące, nawet jeśli badania nie wykazują obecności szpiczaka. Jego celem jest zniszczenie pozostałych komórek nowotworowych, które mogą być niewykrywalne w badaniach, a w przyszłości być przyczyną nawrotu choroby.



Istnieją dwa rodzaje przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych – autologiczne i allogeniczne. **Przeszczepienie autologiczne** polega na pobraniu i podaniu (infuzji) pacjentowi jego własnych komórek macierzystych. Aby pobranie komórek macierzystych było możliwe, należy przyjąć leki stymulujące ich produkcję oraz transport ze szpiku kostnego do krwi obwodowej. Następnie w szpitalu przeprowadzana jest afereza, czyli procedura pozyskania komórek macierzystych za pomocą specjalnego aparatu rozdzielającego poszczególne składniki krwi i zbierającego komórki macierzyste, które zostają zamrożone i oczekują na przeszczepienie. Pozostałe składniki krwi za pomocą aparatu wracają do organizmu pacjenta.

Kolejnym etapem jest podanie wysokodawkowanej chemioterapii, po której wykonuje się przeszczepienie komórek macierzystych. Komórki te trafiają do szpiku kostnego i zaczynają produkować prawidłowe komórki krwi. Zazwyczaj cała procedura do czasu regeneracji krwiotworzenia trwa ok. 3 tygodni. Chory może wymagać transfuzji brakujących składników krwi do utrzymania ich wystarczających poziomów. W tym okresie pacjent jest narażony na infekcje, których przebieg może zagrażać życiu, dlatego jest ściśle monitorowany w ośrodku przeszczepowym i w razie potrzeby natychmiastowo leczony.

W ciągu kilku tygodni po opuszczeniu szpitala pacjenci wracają do pełni sił. Przeszczepienie autologiczne jest procedurą bezpieczną i zwykle dobrze tolerowaną oraz pozwala na uzyskanie długiej remisji.

Natomiast do **przeszczepienia allogenicznego** wykorzystuje się komórki macierzyste innej osoby, której antygeny zgodności tkankowej są niemal takie same jak konkretnego pacjenta. W przestrzeni publicznej parę dawcy i biorcy określa się często mianem „bliźniaków genetycznych”, chociaż nie jest to termin medyczny. Optymalnie, jeśli dawcę komórek uda się znaleźć wśród osób spokrewnionych z pacjentem - najczęściej jest to rodzeństwo. Ta procedura jest wykonywana rzadko u chorych na szpiczaka i decyzja o kwalifikacji podejmowana jest po wnikliwej ocenie stosunku korzyści do ryzyka związanego z wykonaną procedurą. Procedura ta niesie ze sobą pewne ograniczenia. Zostać jej poddane mogą osoby w dobrej kondycji i młodszym wieku. Dodatkowo w wyniku przeszczepienia allogenicznego może wystąpić choroba przeszczep przeciw gospodarzowi, polegająca na atakowaniu przez przeszczepione komórki nie tylko nowotworu, ale również zdrowych tkanek. W związku z tym śmiertelność związana z tą formą przeszczepienia jest znacznie wyższa niż w przypadku przeszczepienia autologicznego.

W ramach leczenia podtrzymującego większość pacjentów po przeszczepieniu lub przeszczepieniu i konsolidacji, otrzymuje przez dłuższy czas niskie dawki leku przeciwszpiczakowego, aby zmniejszyć ryzyko nawrotu.

Większość chorych to jednak pacjenci, którzy ukończyli 70 lat lub ze względu na stan zdrowia nie mogą poddać się procedurze przeszczepienia. W tym przypadku nie zawsze da się wyróżnić terapię indukującą, bo terapia jest stosowana w sposób ciągły. W przypadku części osób zmagających się ze szpiczakiem niektóre terapie mogą okazać się bezskuteczne i konieczna będzie zmiana stosowanych leków.



Leczenie nawrotu

Ze względu na specyficzny charakter szpiczaka plazmocytozy, większość osób może doświadczyć nawet kilkukrotnego cyklu remisji (gdy nie występują nieprawidłowe plazmocyty) oraz nawrotów aktywnej choroby objawiających się zwiększeniem poziomu białka monoklonalnego. W związku z tym pacjent pozostaje pod długofalową opieką specjalisty, który regularnie zleca przeprowadzenie podstawowych badań, w tym morfologii krwi.

W czasie nawrotu można zaobserwować nasilenie bólu i zmęczenia oraz inne objawy szpiczaka. Nawrót choroby wiąże się zazwyczaj z różnymi obawami i pogorszeniem stanu emocjonalnego, ale trzeba pamiętać, że zastosowanie nowego leczenia może przynieść bardzo dobry efekt.



Jeśli poprzednie leczenie przyniosło oczekiwane skutki, lekarz może zdecydować o zastosowaniu tych samych leków w kolejnej linii leczenia (liczonych odpowiednio do liczby nawrotów, przy czym leczenie pierwszego nawrotu to druga linia leczenia). Jednak niektórzy pacjenci będą potrzebowali zmian w sposobie leczenia. Dzieje się tak najczęściej, gdy poprzednio skuteczne leki przestają działać. Mamy wtedy do czynienia z oporną postacią chorobą – tzw. **szpiczakiem opornym**.

Przy pierwszym nawrocie część pacjentów będzie mogła ponownie przejść procedurę przeszczepienia komórek macierzystych. W przypadku, gdy będzie to niemożliwe, zostanie zastosowany jeden z dostępnych schematów lekowych.

W zależności od leków użytych w pierwszej linii leczenia, przy pierwszym nawrocie obecnie można powtórzyć rodzaj terapii. W kolejnych liniach leczenia (przy kolejnych nawrotach) można z powodzeniem stosować inne schematy, z których większość stanowią nowoczesne leki i metody. Za każdym razem wybór sposobu leczenia jest zależny od indywidualnej sytuacji, w tym od wystąpienia oporności na pewne leki.

Dostępność terapii w Polsce

Lekarze specjaliści posiadają aktualne informacje na temat istniejących rodzajów terapii oraz zaleceń co do ich stosowania w przypadku występowania różnych ograniczeń zdrowotnych. W Polsce dostępne są różnorodne nowoczesne grupy leków, dzięki czemu pacjenci ze szpiczakiem mogą być leczeni na światowym poziomie.



Niektóre terapie są dostępne dla pacjentów w ramach programu lekowego przeznaczonego do leczenia pacjentów ze szpiczakiem plazmocytowym. Programy lekowe to specjalne świadczenia gwarantowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia dla osób zmagających się z różnorodnymi chorobami, w tym hematoonkologicznymi. W ramach programów lekowych leczenie odbywa się z wykorzystaniem nowoczesnych i kosztownych leków, które nie są finansowane w ramach powszechnych świadczeń. Poszczególne programy są realizowane przez wybrane ośrodki i przeznaczone dla określonej grupy pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji. Aktualizacja programów lekowych od 2024 roku odbywa się co 3 miesiące, w związku z tym leki, które nie są dostępne w styczniu, mogą otrzymać refundację w kwietniu czy lipcu.

Spośród dostępnych terapii lekarz wybiera dającą najlepsze rokowania dla konkretnego pacjenta, biorąc pod uwagę jego indywidualną sytuację – wyniki badań, ogólny stan zdrowia, choroby współistniejące, dotychczas zastosowane leczenie, a nawet miejsce zamieszkania i mobilność.

Nowoczesne terapie w leczeniu szpiczaka plazmocytoowego

Ogromny rozwój hematologii w dwóch ostatnich dekadach doprowadził do rejestracji różnorodnych nowych metod leczenia szpiczaka, a nad kolejnymi badania nadal trwają. Wśród nowych grup leków dopuszczonych do stosowania na terenie Unii Europejskiej możemy wyróżnić:

Leki
immunomodulujące

Przeciwciała
monoklonalne

Inhibitory
proteasomu

Terapię CAR-T

Przeciwciała
dwuswoiste
(bispecyficzne)



Leki immunomodulujące w leczeniu szpiczaka plazmocytoowego

Leki immunomodulujące to najstarsza spośród grup nowoczesnych produktów leczniczych wykorzystywanych w leczeniu szpiczaka plazmocytoowego. Początki terapii z ich użyciem sięgają końca XX wieku. W wyniku różnorodnych badań nad szpiczakiem udało się dokładniej poznać mechanizm jego powstawania i działania, co pozwoliło na opracowanie leków o właściwościach przeciwnowotworowych oraz immunomodulujących, czyli nie tylko ukierunkowanych na bezpośrednie niszczenie komórek nowotworowych, ale także regulujących odpowiedź układu odpornościowego (immunologicznego) pacjenta.

Szpiczak plazmocytowy powoduje upośledzenie działania układu odpornościowego, w wyniku czego odpowiedź organizmu na komórki nowotworowe jest znacznie osłabiona. Proces ten jest związany z wydzielaniem cytokin, które stymulują rozrost nowotworu poprzez supresję (zniesienie lub osłabienie zdolności komórek do produkcji przeciwciał pod wpływem antygeny) limfocytów B i T oraz osłabienie współoddziaływania limfocytów T z komórkami antygeny.

Działanie leków immunomodulujących opiera się kilku mechanizmach. Mając na uwadze oddziaływanie między komórkami podścieliska i komórkami szpiczaka, opracowano leki wpływające na zmniejszenie produkcji cytokin stymulujących wzrost komórek nowotworowych. Dodatkowo leki immunomodulujące ograniczają powstawanie nowych naczyń krwionośnych, które dotleniają i odżywiają komórki nowotworowe. Zahamowanie tych procesów powoduje śmierć komórek szpiczaka.

Aby zmniejszyć ryzyko powikłań w postaci polineuropatii i powikłań zakrzepowych występujących w wyniku stosowania pierwszego leku immunomodulującego, opracowano dwa kolejne leki działające analogicznie do najstarszego. Wszystkie mogą być stosowane w leczeniu nowo zdiagnozowanych osób, w przypadku wystąpienia oporności na inne leki przeciwszpiczakowe oraz w leczeniu podtrzymującym.



Działania niepożądane leków immunomodulujących

Do najczęściej występujących działań niepożądanych leków immunomodulujących należą:

neuropatia obwodowa (uszkodzenie nerwów, które powoduje mrowienie i brak czucia w dłoniach i stopach),

zatorowość płucna,

zakrzepica żylna,

neutropenia (zmniejszenie liczby neutrofilów, jednego z podtypów białych krwinek, które zwalczają infekcje),

leukopenia (zmniejszenie poziomu podtypu białych krwinek zwalczających infekcje),

limfopenia (zmniejszenie liczby limfocytów, jednego z podtypów białych krwinek, które zwalczają infekcje),

podatność na infekcje, szczególnie grypę, zapalenie oskrzeli, płuc lub gardła,

anemia (niska liczba krwinek czerwonych),

trombocytopenia, czyli małopłytkowość (zmniejszenie liczby płytek krwi, które odpowiadają za powstrzymywanie krwawienia),

hipokalcemia (niski poziom wapnia we krwi),

parestezje (nietyczne odczucia takie jak kłucie i mrowienie),

drżenie,

obrzęki obwodowe (najczęściej w postaci opuchlizny nóg),

zmęczenie i senność,

zawroty głowy,

zaburzenia widzenia,

objawy ze strony układu pokarmowego: zaparcia, nudności i wymioty.



Dodatkowo niektórzy pacjenci w trakcie terapii zauważają suchość i swędzenie skóry, które zniwelować może zmiana kosmetyków na takie bez alkoholu w składzie, unikanie gorących kąpielii, nawilżanie skóry naturalnymi balsamami lub dermokosmetykami.



Przeciwciała monoklonalne w leczeniu szpiczaka plazmocytozy

W opracowaniu leków z grupy przeciwciał monoklonalnych wykorzystano właściwości komórek nowotworowych, na których znajdują się specyficzne cząsteczki białek (antygeny). Dzięki temu m.in.: limfocyty T mogą rozpoznawać komórki nowotworu, aktywować się i zacząć te komórki niszczyć.

W przypadku szpiczaka limfocyty T mają ułatwione zadanie, ponieważ na komórkach plazmocytozy znajduje się sporo charakterystycznych dla nich antygenów. Dzięki temu limfocyty mogą atakować nieprawidłowe plazmocyty, a jednocześnie ograniczyć toksyczność, czyli niszczenie zdrowych tkanek.

Dotychczas zarejestrowano trzy produkty z grupy przeciwciał monoklonalnych, które mogą być stosowane w leczeniu osób nowo zdiagnozowanych lub w przypadku nawrotu choroby lub wystąpienia oporności na wcześniej zastosowane leki. Dwa z przeciwciał monoklonalnych rozpoznają i wiążą się z białkiem CD38, a jeden z białkiem CS1, obecnymi na powierzchni plazmocytozy. W wyniku tego połączenia komórki szpiczaka są niszczone nie tylko dzięki działaniu przeciwnowotworowemu samego leku, ale także dzięki aktywności układu odpornościowego, który rozpoznaje i atakuje komórki szpiczaka.

Działania niepożądane terapii z użyciem przeciwciał monoklonalnych

Do najczęściej występujących działań niepożądanych przeciwciał monoklonalnych należą:

- reakcje związane z wlewem (występują w trakcie lub krótko po podaniu kroplówki): problemy z oddychaniem, kaszel, uczucie zatkanego nosa lub wodnisty katar, podrażnienie („drapanie”) gardła, nudności, dreszcze,
- neutropenia (niska liczba krwinek białych),
- anemia (niska liczba krwinek czerwonych),
- małopłytkowość (niska liczba płytek krwi),
- obwodowa czuciowa polineuropatia (uszkodzenie nerwów rąk i stóp),
- mrowienie, drganie i skurcze mięśni,
- biegunka,
- nudności,
- zmniejszony apetyt,
- utrata masy ciała,
- podatność na: infekcje górnych dróg oddechowych, zapalenie płuc, zapalenie oskrzeli,
- półpasiec.



Inhibitory proteasomów w leczeniu szpiczaka plazmocytoowego

Inhibitory proteasomów to unikalna grupa substancji leczniczych, której mechanizm działania znacznie odróżnia się od istniejących wcześniej chemioterapeutyków. Inhibitory silniej oddziałują na komórki nieprawidłowe niż na zdrowe, dzięki czemu przejawiają niższy poziom toksyczności. Ponadto zwiększają wrażliwość komórek nowotworowych na leczenie oraz są skuteczne w przypadku wystąpienia u pacjenta oporności na wiele zastosowanych wcześniej leków.

Mechanizm działania inhibitorów proteasomów polega na zatrzymaniu aktywności proteasomów w komórkach nowotworowych. Proteasomy to struktury, których zadaniem jest usuwanie nieprawidłowych białek z komórek, dzięki czemu mogą one wzrastać i pełnić swoją funkcję. Zahamowanie aktywności proteasomów przekłada się na nadmierne gromadzenie nieprawidłowych białek w komórkach szpiczaka, co prowadzi do ich śmierci.

W przypadku plazmocytoów aktywność proteasomów jest wyższa niż w zdrowych komórkach, dzięki temu szpiczak plazmocytoowy jest wysoce podatny na działanie inhibitorów. Aktualnie istnieją trzy leki zaliczane do inhibitorów proteasomów.

Działania niepożądane inhibitorów proteasomów

Wśród najczęściej występujących działań niepożądanych inhibitorów proteasomów wymieniamy:

polineuropatię (często również z dolegliwościami bólowymi),

neutropenię (zmniejszenie liczby neutrofili),

parestezje (mrowienie),

trombocytopenię w postaci małopłytkowości (zmniejszenie liczby płytek krwi),

zatrzymywanie płynów (obrzęki, przeciążenie krążenia),

anemię,

zaparcia,

biegunki,

wymioty,

nudności,

zmęczenie,

bóle głowy i mięśni,

podwyższoną temperaturę ciała lub gorączkę,

trudności z oddychaniem,

wysypkę,

półpaśca,

infekcje dróg oddechowych,

kaszel,

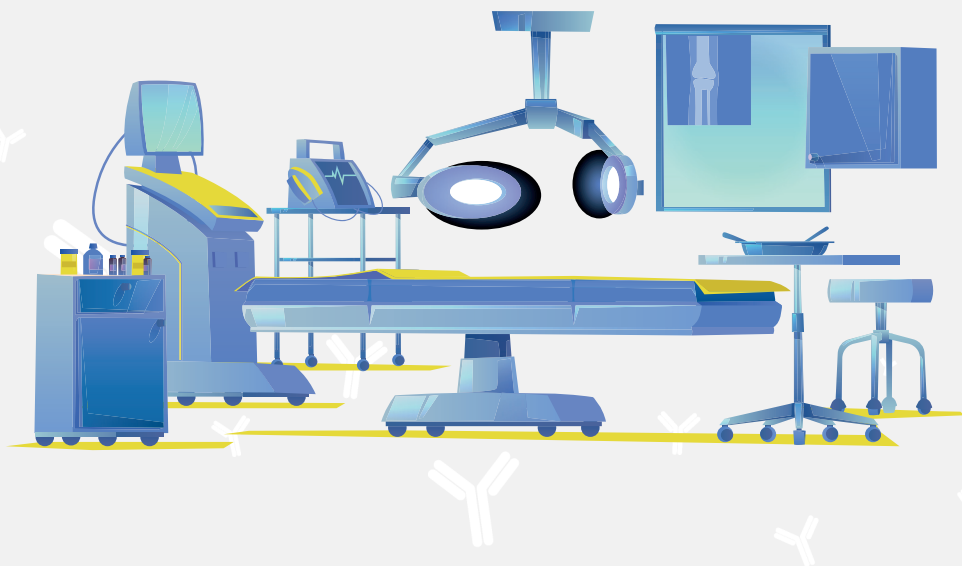
mikroangiopatie zakrzepowe (zmiany zakrzepowe w małych naczyniach krwionośnych).

Terapia CAR-T w leczeniu szpiczaka plazmocytozowego

Terapia CAR-T to jedna z najbardziej zaawansowanych technologicznie metod leczenia nowotworów hematologicznych. Jest podawana jednorazowo, po uprzednim zastosowaniu chemioterapii, a leczenie odbywa się jedynie w wyspecjalizowanych w tym ośrodkach hematologicznych. Przeznaczona jest dla osób zmagających się ze szpiczakiem plazmocytozowym, ostrą białaczką limfoblastyczną i niektórymi typami chłoniaków. Dotychczas Europejska Agencja Leków (EMA) zarejestrowała dwie technologie CAR-T stosowane w leczeniu szpiczaka – obie skierowane przeciwko antygenowi BCMA obecnemu na plazmocytach.

Mechanizm działania terapii CAR-T opiera się na swoistym „przeprogramowaniu” limfocytów T znajdujących się w układzie odpornościowym, aby zwalczały komórki konkretnego typu nowotworu rozwijającego się w organizmie. Nowatorskość tej metody polega na wykorzystaniu własnych krwinek osoby z nowotworem do stworzenia leku przeznaczonego tylko dla niej.

Pobrane od pacjenta limfocyty T zostają zmodyfikowane genetycznie poprzez wyposażenie ich w białko pod nazwą chimeryczny receptor antygenowy (CAR), dzięki któremu mogą znajdować i niszczyć komórki szpiczaka. Tak zaprogramowane komórki zostają namnożone i podane pacjentowi w formie infuzji (dożylniej kroplówki). Zmodyfikowane limfocyty T wyszukują i łączą się z białkiem BCMA obecnych na powierzchni plazmocytów. Połączenie to aktywuje reakcję, w wyniku której komórki szpiczaka ulegają zniszczeniu i następuje remisja choroby. Przeprogramowane limfocyty pozostają w organizmie i reprodukują się samoistnie, dzięki czemu działanie terapeutyczne utrzymuje się przez długi czas i nie zachodzi potrzeba ponownego podania komórek.



Wyzwania związane z terapią CAR-T

Chociaż terapia CAR-T wykazuje wysoką skuteczność nawet w przypadku, gdy inne formy leczenia zawiodły, na drodze do upowszechnienia jej stosowania stoi kilka wyzwań. Przede wszystkim nie każda osoba ze szpiczakiem plazmocytozym spełnia kryteria kwalifikacji do tej formy leczenia. Znaczenie ma m.in. ogólny stan zdrowia, leczenie zastosowane w przeszłości oraz wpływ terapii CAR-T na możliwość przeprowadzenia innych zabiegów w przyszłości. Ponadto u części pacjentów hematologicznych występuje obniżenie poziomu krwinek, co może stanowić problem w pobraniu wystarczającej liczby komórek do modyfikacji. Może się także zdarzyć, że limfocyty nie będą prawidłowo mnożyły się w laboratorium.

Kolejne wyzwanie stanowi zapewnienie warunków potrzebnych do przeprowadzania tej zaawansowanej technologicznie procedury. Konieczny jest specjalistyczny sprzęt, przeszkolony personel mający miejsce i czas niezbędne do modyfikacji i namnażania komórek. Z tego powodu, przynajmniej w najbliższych latach, terapia CAR-T może być wykonywana jedynie w dużych ośrodkach hematologicznych, co znacznie ogranicza jej dostępność.

Dodatkowo, aby zapewnić odpowiednie warunki i przeprowadzić procedurę, za każdym razem potrzebne są znaczne nakłady finansowe, a z wytworzonego leku może skorzystać tylko jedna osoba.

Działania niepożądane terapii CAR-T

Terapia CAR-T, podobnie jak inne formy leczenia, może wywołać u pacjentów działania niepożądane. Części z nich dość łatwo zaradzić, ale niektóre mogą zagrażać życiu pacjenta – jak **zespół uwalniania cytokin (CRS)** oraz **zespół neurotoksyczności (ICANS)**.

Zespół uwalniania cytokin należy do immunologicznych efektów ubocznych. To ogólna reakcja zapalna organizmu (stan zapalny) powstająca w wyniku aktywacji limfocytów T. Objawy CRS są zróżnicowane. Możemy do nich zaliczyć gorączkę, zmęczenie, bóle stawów i mięśni, kaszel, ale także znaczny spadek ciśnienia tętniczego, obrzęki, a nawet niewydolność oddechową lub wielonarządową. W przypadku zastosowania terapii CAR-T zespół uwalniania cytokin powstaje zazwyczaj w ciągu pierwszych godzin do kilkunastu dni po podaniu leku, gdy pacjenci przebywają jeszcze pod obserwacją lekarzy.

Do **neurologicznych działań niepożądanych** możemy zaliczyć zaburzenia mowy, drżenia, dezorientację i napady padaczkowe, które zazwyczaj są odwracalne. Poważnym efektem ubocznym jest natomiast **zespół neurotoksyczności**, który może wystąpić nawet u połowy pacjentów po terapii CAR-T. Wśród jego łagodnych objawów wyróżniamy: uczucie senności, lekką dezorientację, niewielkie ograniczenie wykonywanych czynności (łagodna encefalopatia), krótkie drgawki bez utraty przytomności. Z kolei do ciężkich objawów należą: otępienie, silna dezorientacja, encefalopatia utrudniająca zwykłe czynności, dysfagia upośledzająca zdolność czytania, pisanie lub komunikowania się w sposób zrozumiały oraz napady

drgawek z utratą przytomności. Pacjenci, u których rozwinął się ICANS, zostają objęci opieką na oddziałach hematologicznych, intensywnej terapii lub neurologicznych.

Wśród **hematologicznych działań niepożądanych** wymieniamy się:

- małopłytkowość (obniżenie poziomu płytek krwi),
- limfopenię (spadek liczby limfocytów B),
- neutropenię (zmniejszenie liczby neutrofilów, jednego z podtypów białych krwinek, które zwalczają infekcje),
- niedokrwistość (anemię).



Ponadto pacjenci po terapii CAR-T są narażeni na spadek odporności i wyższą podatność na infekcje o podłożu wirusowym, bakteryjnym i grzybiczym.

Przeciwciała dwuswoiste w leczeniu szpiczaka plazmocytoowego

Przełom w nowoczesnych immunoterapiach chorób hematologicznych stanowi pojawienie się przeciwciał dwuswoistych, które zaczynają być dostępne także w leczeniu szpiczaka plazmocytoowego. Ich działanie opiera się na niszczeniu komórek szpiczaka poprzez aktywację limfocytów T w organizmie. Przeciwciała dwuswoiste wskazane są do leczenia pacjentów z opornym lub nawrotowym szpiczakiem, którzy otrzymali uprzednio trzy linie leczenia, tym samym wyczerpując inne dostępne terapie.

Mechanizm działania przeciwciał dwuswoistych polega na zdolności łączenia się z dwoma antygenami obecnymi na różnych rodzajach komórek – z jednej strony z antygenem na komórce nowotworowej (BCMA, GPRC5D lub FCRH5), a z drugiej z antygenem CD3 obecnym na limfocytach T, których zadaniem jest niszczenie komórek nowotworowych. Limfocyty T rozpoznają komórki nowotworowe, aktywują się i zaczynają te komórki niszczyć.

Aktualnie istniejące leki wskazane w terapii szpiczaka są skierowane przeciwko dwóm antygenom - BCMA oraz GPRC5D. Zaobserwowano, że antygen BCMA przejawia wyjątkowo wysoką aktywność na plazmocytach, co pozwala podejrzewać, że leki skierowane przeciwko niemu okażą się szczególnie skuteczne w walce ze szpiczakiem plazmocytoowym.

Nowsze generacje przeciwciał dwuswoistych są podawane podskórnie i po upływie okresu obserwacji pacjenta w specjalistycznym ośrodku hematologicznym mogą być podawane w trybie ambulatoryjnym, co pozwala skrócić długość pobytu pacjenta w placówce. Tym samym leczenie jest nie tylko dogodniejsze dla pacjenta, ale także umożliwia pomoc większej grupie chorych w tym samym przedziale czasu.



Skuteczność przeciwciał dwuswoistych w terapii szpiczaka plazmocytoowego

Przeciwciała dwuswoiste stanowią bardzo skuteczną formę leczenia szpiczaka. Zależnie od konkretnego leku skuteczność przeciwciał może być nawet kilka razy wyższa w porównaniu do starszych metod terapii. Przeciwciała dwuswoiste pozwalają osiągnąć długotrwałą remisję, dzięki czemu pacjenci ze szpiczakiem mogą dłużej cieszyć się zdrowiem fizycznym i emocjonalnym, a także otrzymują szansę na doczekanie kolejnej terapii.

Mimo pewnego podobieństwa w mechanizmach działania terapii CAR-T i przeciwciał dwuswoistych, przewagą tych drugich może okazać się łatwiejsza dostępność i możliwość szybszego ich zastosowania. Terapia CAR-T wymaga bowiem pobrania, namnożenia, aktywacji i podania z powrotem własnych limfocytów T pacjenta w certyfikowanym ośrodku. Natomiast przeciwciała dwuswoiste są dostępne jako gotowy lek, który można podać od razu po zakwalifikowaniu do tej procedury.

Schemat leczenia przeciwciałami dwuswoistymi zakłada podanie tego leku, nie wymaga dołączenia chemioterapii. Dzięki temu nie obciąża dodatkowo już i tak osłabionego chorobą nowotworową organizmu pacjenta.

Działania niepożądane przeciwciał dwuswoistych

Przeciwciała dwuswoiste uważane są za dosyć bezpieczną formę leczenia. Natomiast, jak w przypadku wszystkich terapii, także ich stosowanie może u niektórych pacjentów spowodować wystąpienie pewnych działań niepożądanych. W przypadku leków na szpiczaka plazmocytoowego możemy wśród nich wymienić **zespół uwalniania cytokin (CRS)**, objawy neurologiczne, w tym **zespół neurotoksyczności (ICANS)**, i hematologiczne oraz infekcje.

Zespół uwalniania cytokin to ogólna reakcja zapalna organizmu powstała w wyniku aktywacji limfocytów T przez przeciwciała dwuswoiste. Objawy CRS są zróżnicowane. Możemy do nich zaliczyć gorączkę, zmęczenie, bóle stawów i mięśni, kaszel, ale także znaczny spadek ciśnienia tętniczego, przecieki naczyniowe, a nawet niewydolność oddechową lub wielonarządową. Zespół uwalniania cytokin powstaje zazwyczaj w ciągu godzin do kilku dni po pierwszym podaniu leku, gdy pacjenci przebywają jeszcze w ośrodku. Przeciwciała dwuswoiste przeznaczone do leczenia szpiczaka wywołują najczęściej lekkie lub umiarkowane objawy CRS.

Do **powikłań neurologicznych** możemy zaliczyć bóle głowy, neuropatię obwodową oraz zespół neurotoksyczności. Neuropatia obwodowa polega na uszkodzeniu nerwów znajdujących się poza mózgiem i rdzeniem kręgowym, w wyniku której mogą pojawić się różne dolegliwości, m.in. ból, drętwienie i osłabienie kończyn.

Zespół neurotoksyczności to bardzo rzadkie zdarzenie niepożądane, występujące u ok. 4% pacjentów leczonych przeciwciałami anti-BCMA. Wśród jego łagodnych objawów wyróżniamy: uczucie senności, lekką dezorientację, niewielkie ograniczenie wykonywanych czynności (łagodna encefalopatia), krótkie drgawki bez utraty przytomności. Z kolei do ciężkich objawów należą: otępienie i obniżony poziom świadomości, silna dezorientacja, encefalopatia utrudniająca zwykłe czynności, dysfagia upośledzająca zdolność czytania, pisanie lub komunikowania się w sposób zrozumiały, brak kontroli nad ruchami mięśniowymi, zwiększone ciśnienie wewnątrzczaszkowe lub śródczaszkowe, oraz napady drgawek z utratą przytomności. Pacjenci, u których rozwinął się ICANS, zostają objęci opieką na oddziałach hematologicznych.

Powikłania hematologiczne w postaci cytopenii, czyli występowania obniżonej liczby poszczególnych komórek krwi (krwinek białych, czerwonych i płytkowych), stanowią najczęstszy rodzaj silnych skutków ubocznych. Dotychczas nie ma pewności, jaki jest mechanizm ich powstawania. Mogą wynikać z samej choroby, toksyczności poprzednich linii leczenia lub z działania przeciwciał dwuswoistych. Zazwyczaj cytopenie zdarzają się na wczesnym etapie leczenia, a ich objawy obejmują m.in. zmęczenie, częste infekcje i łatwe powstawanie siniaków. Nieco częściej występują w przypadku stosowania przeciwciał anti-BCMA niż anti-GPRC5D. Ponadto u pacjentów może wystąpić gorączka neutropeniczna oraz obniżenie stężenia hemoglobiny poniżej 8 g/dl.

Powikłania infekcyjne, także ciężkie, pojawiające się w trakcie leczenia przeciwciałami dwuswoistymi mają podłoże bakteryjne, wirusowe lub grzybicze. Pacjenci są również narażeni na nietypowe infekcje wirusowe wywołane przez cytomegalowirusa, adenowirusa czy parwowirusa.

Inne możliwe powikłania, występujące w przypadku przeciwciał dwuswoistych skierowanych przeciwko anti-GPRC5D, to zaburzenia smaku, uszkodzenia paznokci oraz zmiany skórne. W celu ochrony skóry warto profilaktycznie stosować emolienty i kremy przeciwsłoneczne. W przypadku dużych zmian lekarz prowadzący może zlecić także stosowanie glikokortykosteroidów.



W przypadku wystąpienia działań niepożądanych należy niezwłocznie skontaktować się z ośrodkiem, w którym przebiega leczenie.

Aktywne życie ze szpiczakiem

W wyniku nadmiaru komórek szpiczaka w szpiku kostnym u większości pacjentów rozwija się choroba kostna, czyli zespół powikłań kostnych, wśród których wymienia się zmiany osteolityczne (ubytki w kościach), złamania kości oraz uogólnioną osteoporozę lub osteopenię. Powikłania te mogą istotnie wpływać na ograniczenie aktywności, obniżenie jakości życia, a nawet na długość życia. Z tego powodu pacjenci ze szpiczakiem często pozostają pod opieką poradni ortopedycznej oraz rehabilitacyjnej.

W zależności od objawów choroby kostnej istnieją różne sposoby pomagające w odzyskaniu sprawności. W przypadku złamania kości długich można zastosować radioterapię, która pomaga uśmierzyć ból i przyspiesza gojenie, a przy złamaniach kompresyjnych kręgosłupa rozważa się chirurgiczne metody rekonstrukcji kości. Jednakże najważniejszą rolę pełnią leki o działaniu profilaktycznym, które opóźniają i zmniejszają liczbę powikłań kostnych oraz obniżają poziom nadmiaru wapnia w organizmie, a tym samym dają szansę na aktywne i długie życie. Obecnie ich stosowanie jest zalecane u wszystkich osób ze szpiczakiem, które mają rozpocząć chemioterapię. Leczenie to odbywa się pod kontrolą lekarza, a czas jego trwania zależy od indywidualnej sytuacji pacjenta.

Osoby ze szpiczakiem plazmocytowym powinny stosować się do ogólnych zasad zdrowej diety. W utrzymaniu dobrej formy pomagają nabiał, chude mięso, ryby i rośliny strączkowe stanowiące źródło białka. Należy spożywać różne warzywa, a spośród owoców szczególnie polecane są owoce jagodowe, które mają działanie antyoksydacyjne (neutralizują działanie wolnych rodników). Z kolei niewskazane są tłuszcze zwierzęce, produkty wysoko przetworzone oraz cukry proste: słodczyce, słodzone napoje, białe pieczywo, smakowe płatki śniadaniowe, słodkie dżemy i jogurty. Należy pić dużo wody i ograniczyć spożycie alkoholu (a najlepiej całkowicie z niego zrezygnować), który dodatkowo osłabia obciążony już układ odpornościowy.

Stosowanie suplementów i preparatów ziołowych należy uzgodnić ze swoim lekarzem – część z nich może wchodzić w reakcję z lekami przeciwko szpiczakowi i zamiast pomagać, szkodzić choremu.



Aktywność fizyczna

Zachowanie aktywności fizycznej w trakcie i po zakończeniu leczenia przeciwnowotworowego jest niezwykle istotne – wspiera proces zdrowienia, pozwala zachować większą sprawność i poprawia samopoczucie psychiczne. Jak w przypadku każdej choroby nowotworowej, należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym, a w razie potrzeby także lekarzem specjalistą rehabilitacji medycznej, który wskaże, jaka aktywność jest zalecana w indywidualnym przypadku. Należy wziąć pod uwagę etap terapii, występującą małopłytkowość, anemię, choroby współistniejące oraz nieprawidłowości wynikające z choroby kostnej, np. niedawne złamanie kości.

Ważną rolę w zachowaniu aktywności fizycznej odgrywa specjalistyczna rehabilitacja, w czasie której pacjent ćwiczy pod okiem wykwalifikowanego fizjoterapeuty, który tłumaczy, w jaki sposób należy wykonywać dane ćwiczenie, aby przyniosło oczekiwane efekty i nie pogorszyło stanu zdrowia. Na podstawie obserwacji stanu pacjenta fizjoterapeuta może także modyfikować listę zaleceń.



Wraz z upływem czasu wiele ćwiczeń można wykonywać samodzielnie, w większości nie wymagają one użycia specjalistycznych sprzętów. Należy pamiętać, aby każdą aktywność rozpocząć rozgrzewką, a zakończyć rozciąganiem mięśni i stawów. Do szczególnie zalecanych form aktywności należą:

- spacer,;
- marsz,
- nordic walking,
- pływanie,
- aerobik w wodzie,
- joga,
- ćwiczenia ogólnorozwojowe o niskim lub średnim stopniu natężenia: rozciągające, siłowe, aerobowe, np. ćwiczenia z taśmami oporowymi, przy krześle, na schodach, na macie.

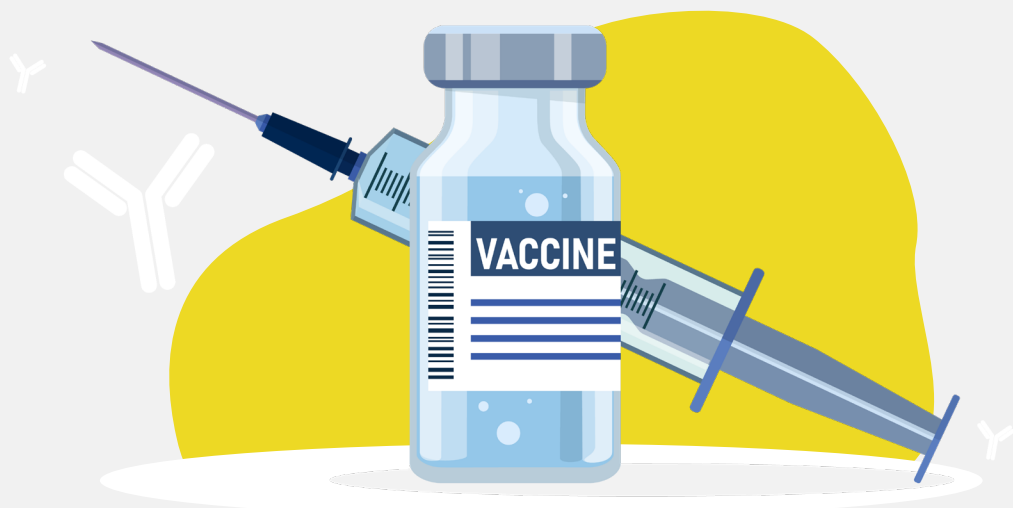


Z kolei niezalecane są wszelkie sporty zespołowe i kontaktowe, ponieważ niosą ze sobą duże ryzyko kontuzji, w tym złamań i pęknięć osłabionych chorobą kości.

Profilaktyka infekcji

Pacjenci hematoonkologiczni, podobnie jak pacjenci onkologiczni, stanowią grupę osób szczególnie narażonych na częste i ciężkie infekcje. Jest to spowodowane upośledzeniem działania ich układu odpornościowego wskutek zaistnienia samego nowotworu, wieku i chorób współistniejących, ale czasem także w wyniku zastosowanego leczenia onkologicznego.

Dlatego też w trakcie oraz po zakończeniu leczenia szpiczaka plazmocytozowego niezwykle ważne jest dbanie o odporność organizmu, unikanie infekcji, a w razie potrzeby odpowiednie ich leczenie. Aby zminimalizować ryzyko zakażenia, pacjenci z obniżoną odpornością powinni:



- 1 Unikać kontaktu z osobami przejawiającymi objawy infekcji;
- 2 Ograniczyć przebywanie w dużych skupiskach ludzi w okresie jesienno-zimowym, a gdy to konieczne, stosować maseczkę ochronną oraz odkażać ręce za pomocą odpowiednich płynów lub żeli;
- 3 Zachowywać odpowiednie zasady higieny, w tym często i dokładnie myć ręce, szczególnie po powrocie do domu, po wizycie w toalecie oraz przed posiłkami;
- 4 Przyjmować zalecane szczepienia ochronne.

W przypadku osób z obniżoną odpornością organizmu szczepienia pełnią ważną rolę nie tylko obniżając ryzyko zachorowania i ciężkiego przebiegu infekcji, ale także pomagając unikać opóźnienia lub przerwania leczenia przeciwnowotworowego spowodowanego zakażeniem. Odpowiedź poszczepienna pacjentów z obniżoną odpornością może być słabsza niż ogółu społeczeństwa. Z tego względu ważną rolę pełni odporność populacyjna, dzięki której zmniejsza się ryzyko zachorowania osób, które nie mogły zostać zaszczepione lub ich organizm nie wytworzył pożądanego poziomu przeciwciał. Szczepienia ochronne są szczególnie zalecane bliskim pacjentów z chorobą nowotworową oraz personelowi medycznemu.

Decyzja o zaszczepieniu powinna być podjęta w porozumieniu z lekarzem prowadzącym na podstawie dokładnej oceny potrzeb i stanu zdrowia pacjenta.



Niektóre żywe szczepionki mogą być niewskazane ze względu na ryzyko rozwinęcia infekcji po zaszczepieniu. Szczególnie zalecane dla osób zmagających się ze szpiczakiem są szczepienia:

- **przeciw grypie** – coroczne szczepienie jest zalecane nie tylko pacjentom, ale także ich bliskim i opiekunom;
- **przeciw COVID-19** – kolejna dawka aktualną szczepionką jest zalecana także dla osób przebywających w otoczeniu pacjenta;
- **przeciw półpaścowi** – jest szczególnie polecana osobom z obniżoną odpornością, które w przeszłości zachorowały na ospę wietrzną;
- **przeciw pneumokokom** – w celu ochrony przed zapaleniem płuc i innymi infekcjami pneumokokowymi, najlepiej szczepionką skoniugowaną;
- **przeciw Haemophilus infulenze** – w celu ochrony przed zapaleniem płuc i innymi infekcjami Haemophilus infulenze, często zaleca się pojedynczą dawkę szczepionki;
- **przeciw meningokokom** – pojedyncza dawka jest zalecana pacjentom po usunięciu śledziony lub z częstymi infekcjami bakteryjnymi;
- **przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B** – u osób, które nie były szczepione wcześniej;
- **przeciw tężcowi, błonicy i krztuścowi** – okresowe dawki przypominające.

Bibliografia:

Charliński G, Ostrowski G, Wiater E, Leki immunomodulujące oraz inhibitory proteasomów w leczeniu chorych na szpiczaka plazmocytozowego z niewydolnością nerek, *Acta Haematologica Polonica*; 43 (2b): 173–186.

Czerwińska-Ledwig O, Szaporów T, Majcher P et al., Problemy rehabilitacji pacjentów ze szpiczakiem plazmocytozowym, <https://ruj.uj.edu.pl/server/api/core/bitstreams/8a5b9039-e54d-42f7-b96f-0bb0559c9217/content>. [Dostęp: luty 2025]

Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E et al., Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, *ESMO Annals of Oncology*; Volume 32; Issue 3: p309-322, March 2021.

Dmoszyńska A, Leki immunomodulujące – przełom w leczeniu nowotworów hematologicznych, *Acta Haematologica Polonica*; 44 (2013): 370-377.

Giannopoulos K, Jamroziak K, Usnarska-Zubkiewicz L et al., Zalecenia Polskiej Grupy Szpiczakowej dotyczące rozpoznawania i leczenia szpiczaka plazmocytozowego oraz innych dyskracji plazmocytozowych na rok 2022/23; <https://hematoonkologia.pl/polska-grupa-szpiczakowa/zalecenia/id/6245-aktualne-zalecenia-polskiej-grupy-szpiczakowej-dotyczace-rozpoznawania-i-leczenia-szpiczak>. [Dostęp: luty 2025]

Maliński M, Cichocki M, Inhibicja aktywności proteasomu jako nowa strategia w terapii i chemioprewencji nowotworów, *Postepy Hig Med Dosw* 2013; 67: 90-106.

Masternak M et al., Raport „Obniżona odporność immunologiczna. Zwiększenie świadomości pacjentów z chorobami nowotworowymi”, <https://hematoonkologia.pl/informacje-dla-chorych/aktualnosci/id/7402-raport-obnizona-odpornosc-immunologiczna-zwiekszenie-swiadomosci-pac>. [Dostęp: luty 2025]

Myeloma Patients Europe, Szpiczak plazmocytozowy. Przewodnik dla pacjentów, wyd. polskie Hematoonkologia.pl, <https://hematoonkologia.pl/szpiczak-plazmocytozowy-przewodnik-dla-pacjentow-nowa-broszura-na-portalu>. [Dostęp: luty 2025]

Olszewska-Szopa M, Jurczyszyn A, Monoklonalne przeciwciała w szpiczaku plazmocytozowym – przełom w terapii, *Acta Haematologica Polonica*; 46 (2015): 359-367.

Piechnik A, Giannopoulos K, Mechanizmy działania leków immunomodulujących w szpiczaku plazmocytozowym, *Hematologia* 2011; tom 2; nr 2: 105–115.

Rodriguez-Otero P, Usmani S, Cohen AD et al., International Myeloma Working Group immunotherapy committee consensus guidelines and recommendations for optimal use of T-cell-engaging bispecific antibodies in multiple myeloma, *Lancet Oncol.* 2024 May;25(5):e205-e216.

Zhang X, Zhang H, Lan H et al., CAR-T cell therapy in multiple myeloma: Current limitations and potential strategies, *Front. Immunol.*; Volume 14 – 2023.

www.abm.gov.pl [Dostęp: luty 2025]

www.gov.pl [Dostęp: luty 2025]

www.hematoonkologia.pl [Dostęp: luty 2025]

