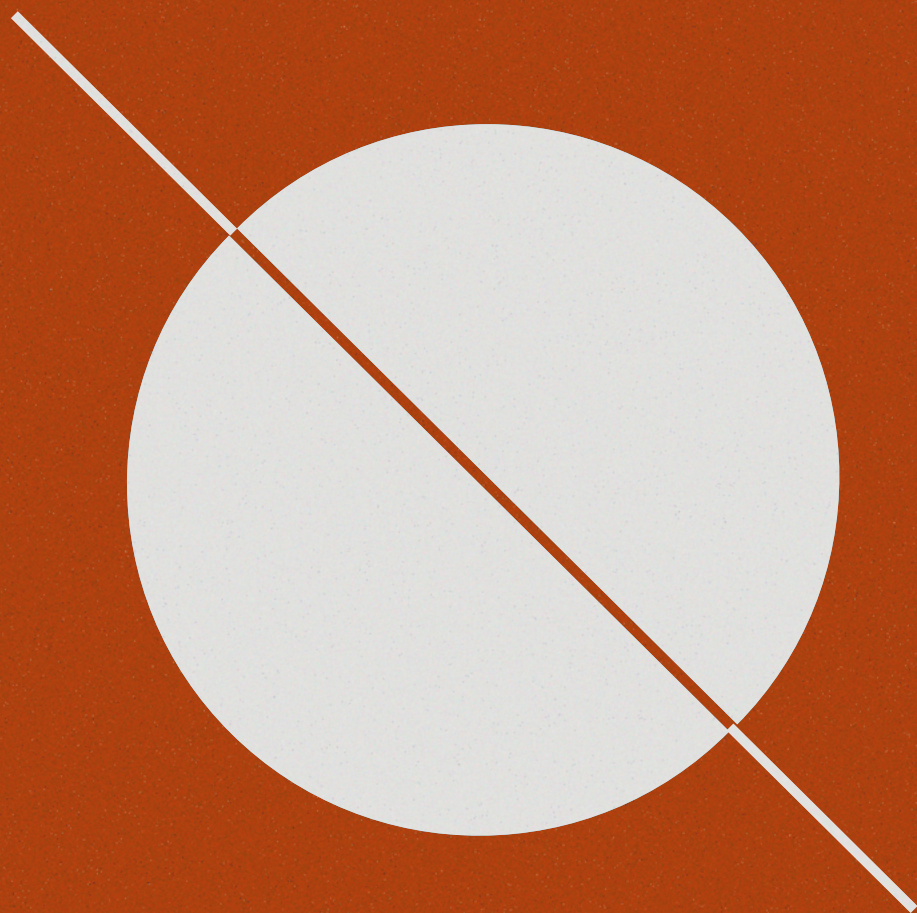
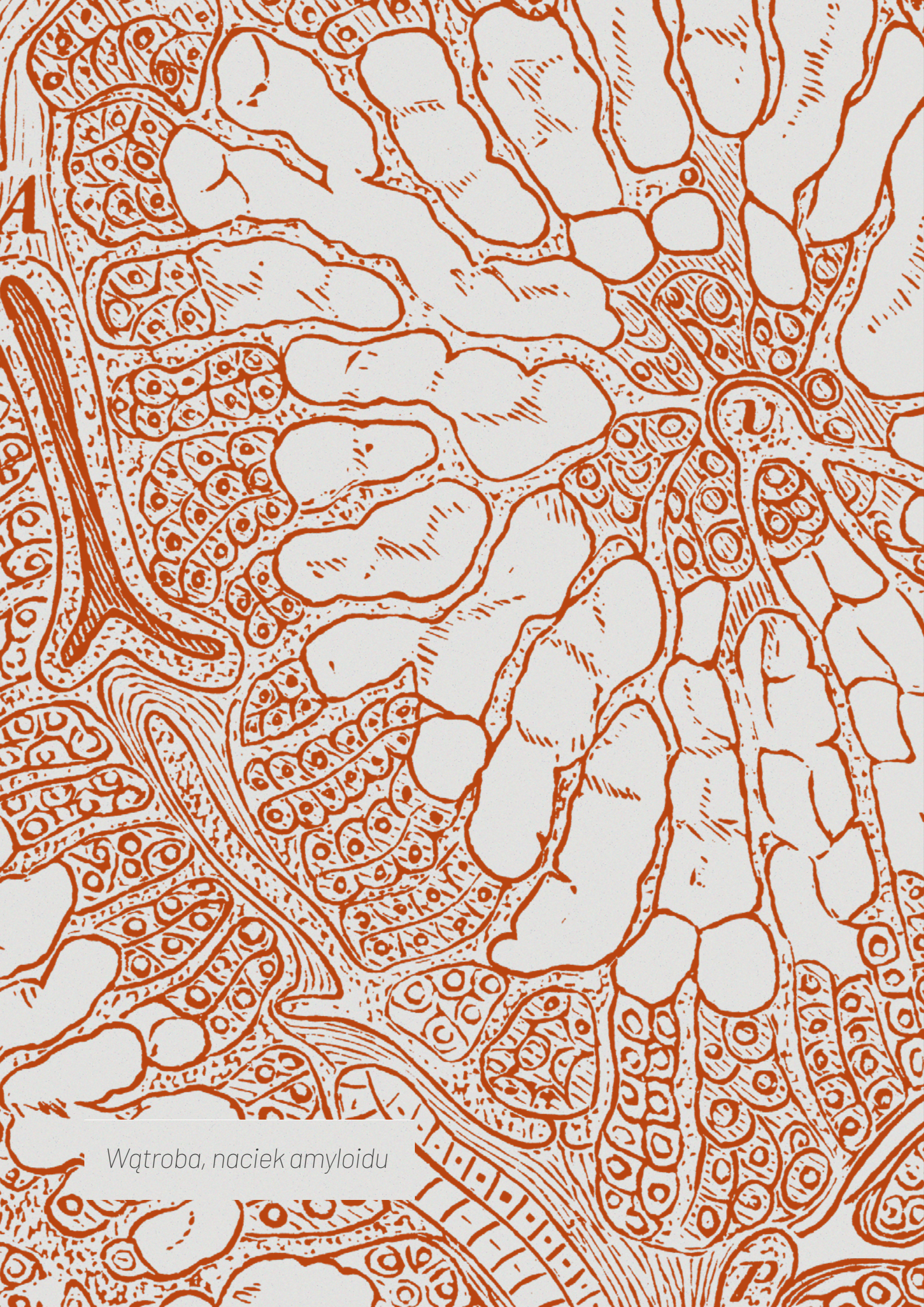


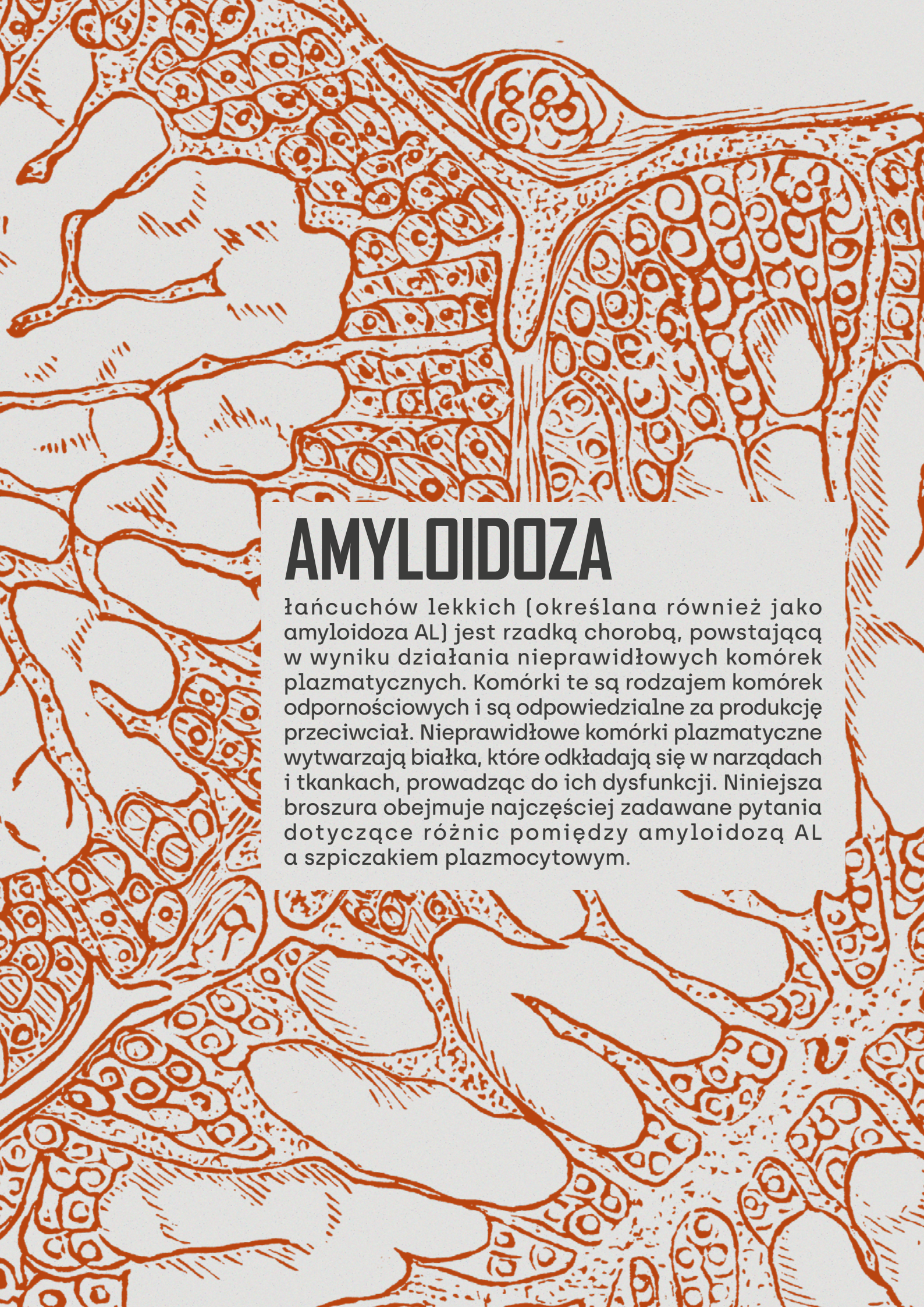


AMYLOIDOZA ŁAŃCUCHÓW LEKKICH *a* SZPICZAK PLAZMOCYTOWY

Pytania i odpowiedzi



Wątroba, naciek amyloidu

A detailed black and white line drawing of a microscopic tissue section. It shows numerous small, dark, oval-shaped cells with prominent nuclei, likely plasma cells, arranged in clusters and along blood vessels. The background is filled with a dense network of fine lines representing connective tissue and extracellular matrix. The overall appearance is that of a histological slide stained with hematoxylin and eosin (H&E).

AMYLOIDOZA

Łańcuchów lekkich (określana również jako amyloidoza AL) jest rzadką chorobą, powstającą w wyniku działania nieprawidłowych komórek plazmatycznych. Komórki te są rodzajem komórek odpornościowych i są odpowiedzialne za produkcję przeciwciał. Nieprawidłowe komórki plazmatyczne wytwarzają białka, które odkładają się w narządach i tkankach, prowadząc do ich dysfunkcji. Niniejsza broszura obejmuje najczęściej zadawane pytania dotyczące różnic pomiędzy amyloidozą AL a szpiczakiem plazmocytowym.

Konsultacja naukowa: dr n. med. Aleksandra Gołos

Redakcja: Marta Koszko-Kwaśnicka

Wydawca: Hematoonkologia.pl Agnieszka Giannopoulos
ul. Kilińskiego 18, 20-809 Lublin



Niniejsza broszura została opracowana wyłącznie w celach edukacyjnych i informacyjnych, nie może zastąpić porady lekarza. W razie potrzeby należy skontaktować się z lekarzem w celu uzyskania oceny i porady dotyczącej indywidualnego stanu zdrowia.

1. PODOBIENSTWA

Amyloidozę łańcuchów lekkich (zwana również amyloidozą AL) jest rzadką chorobą, która podobnie jak szpiczak, powstaje z powodu występowania nieprawidłowych komórek plazmatycznych będących rodzajem komórek odpornościowych. Nieprawidłowe komórki plazmatyczne znajdują się w szpiku kostnym. Najważniejsza różnica między tymi dwiema chorobami polega na tym, że w szpiczaku nieprawidłowe komórki plazmatyczne namnażają się w niekontrolowany sposób i powodują problemy z kośćmi.

i RÓŻNICE

Tymczasem u podstaw patogenezy amyloidozy AL leży odkładanie się niewłaściwie zbudowanych białek łańcucha lekkiego wytwarzanych przez nieprawidłowe komórki plazmatyczne, które gromadząc się w narządach i tkankach, prowadzą do ich dysfunkcji. U większości pacjentów z amyloidozą AL komórki plazmatyczne stanowią mniej niż 20% szpiku kostnego. W szpiczaku niekontrolowana proliferacja komórek plazmatycznych w szpiku kostnym może zakłócać jego normalne funkcjonowanie, powodując niedokrwistość, hiperkalcemię, niewydolność nerek lub zmiany lityczne kości (obszary, w których kość została zniszczona, pozostawiając dziurę), a także plazmocytomy (guzy komórek plazmatycznych tkanki kostnej lub miękkiej). Poniższa tabela przedstawia niektóre z różnic między tymi dwoma schorzeniami.

POMIĘDZY AMYLOIDOZĄ AL A SZPICZAKIEM PLAZMO- CYTOWYM

	Szpiczak plazmocytowy	Amyloidozą AL
Zapadalność na milion [pacjenci/rok]	50-60	6-12
Wiek w czasie diagnozy [mediana]	70	68
Występowanie u mężczyzn/kobiet	63% / 37%	62% / 38%
Czas przeżycia [mediana]	7-10 lat	3.8 lat
Naciek szpiku kostnego [mediana]	40%	7-10%
Przyczyna choroby	Niekontrolowana proliferacja nieprawidłowych komórek plazmatycznych	Nagromadzenie amyloidu wydzielanego przez nieprawidłowe komórki plazmatyczne

Tab.1. Różnice pomiędzy szpiczakiem plazmocytowym a amyloidozą AL

2. Jakie objawy są charakterystyczne dla amyloidozy AL i szpiczaka plazmocytoowego

Niespecyficzność objawów jest jedną z przyczyn opóźnień w diagnozie obu chorób. Szacuje się, że opóźnienia te wynoszą średnio 163 dni w przypadku szpiczaka i 180-441 dni w przypadku amyloidozy AL, między pierwszą konsultacją a diagnozą, po konsultacji z wieloma różnymi lekarzami. Ze względu na nakładającą się patofizjologię, obie choroby mają kilka wspólnych objawów, jednak niektóre są bardziej specyficzne dla jednej z nich. W poniższej tabeli podsumowano objawy najczęściej występujące u pacjentów ze szpiczakiem i amyloidozą AL oraz wskazano, która z tych dwóch chorób może je powodować.

	Szpiczak plazmocytowy	Amyloidozą AL
Ból kości, szczególnie w obrębie kręgosłupa lub klatki piersiowej	Często	Rzadko
Kruchość kości, złamania i uszkodzenia kości	Często	Rzadko
Hiperkalcemia (podwyższone stężenie wapnia we krwi)	Często	Rzadko
Nudności	Występują rzadziej [w amyloidozie AL jest to najczęściej oznaka zajęcia żołądka; w szpiczaku mogą być spowodowane przez hiperkalcemię]	
Zaparcia	Często [w amyloidozie AL jest to najczęściej oznaka zajęcia przewodu pokarmowego lub układu nerwowego; w szpiczaku mogą być spowodowane przez hiperkalcemię]	
Biegunka	Często	
Utrata apetytu	Często [w amyloidozie AL jest to najczęściej oznaka zajęcia przewodu pokarmowego]	
Niewyjaśniona utrata wagi	Często [w amyloidozie AL jest to najczęściej oznaka zajęcia przewodu pokarmowego]	
Zawroty głowy, roztargnienie	Często [mogą być spowodowane przez niedokrwistość lub zmęczenie]	
Niedokrwistość (niedobór liczby czerwonych krwinek)	Często [z powodu ekspansji komórek szpiczaka, co upośledza wytwarzanie pozostałych, prawidłowych komórek krwi szpiku kostnego]	Rzadko
Zmęczenie	Często [z powodu nieprawidłowej morfologii krwi, zaburzonego trawienia, niewydolności nerek lub osłabionego układu odpornościowego]	
Częste infekcje	Często [z powodu osłabionego układu odpornościowego]	Nie występują

Nadmierne pragnienie	Rzadko	
Duszności	Często [z powodu częstych infekcji, np. zapaleń płuc, oskrzeli, w wyniku osłabionego układu odpornościowego]	Nie występują
Kołatanie serca	Nie występuje	Często [szczególnie podczas wykonywania ćwiczeń/chodzenia po schodach; występujące powikłania sercowo-naczyniowe są związane ze złym rokowaniem]
Obrzęk języka	Nie występuje	Jest to charakterystyczny objaw choroby [określany jako makroglosja i występuje, gdy choroba zajmuje jamę ustną]
Podbiegnięcia krwawe [wylewy krwi do skóry] wokół oczu lub w fałdach skóry	Nie występują	Jest to charakterystyczny objaw choroby
Wzdęcia	Występują rzadziej	Często [są oznaką zajęcia żołądka lub jelit]
Neuropatia obwodowa [uszkodzenie obwodowego układu nerwowego: osłabienie lub drętwienie nóg]	Rzadko występuje na wczesnych etapach choroby, może pojawić się później [zwykle jako powikłanie terapii antyszpiczakowej]	Często [jest oznaką zajęcia nerwów; zespół cieśni nadgarstka występujący w obu rękach może być oznaką amyloidozy AL]
Niewydolność nerek	Często	Rzadko
Pieniący się mocz	Może wystąpić w przypadkach nefropatii [upośledzenie czynności nerek]	Często [z powodu białkomoczu, kiedy choroba zajmuje nerki]
Obrzęki	Nie występują	Często [najczęściej jest to oznaka zajęcia nerek]

Tab. 2. Występowanie objawów szpiczaka plazmocytozy i amyloidozy AL

3. Czy te dwie choroby są ze sobą powiązane?

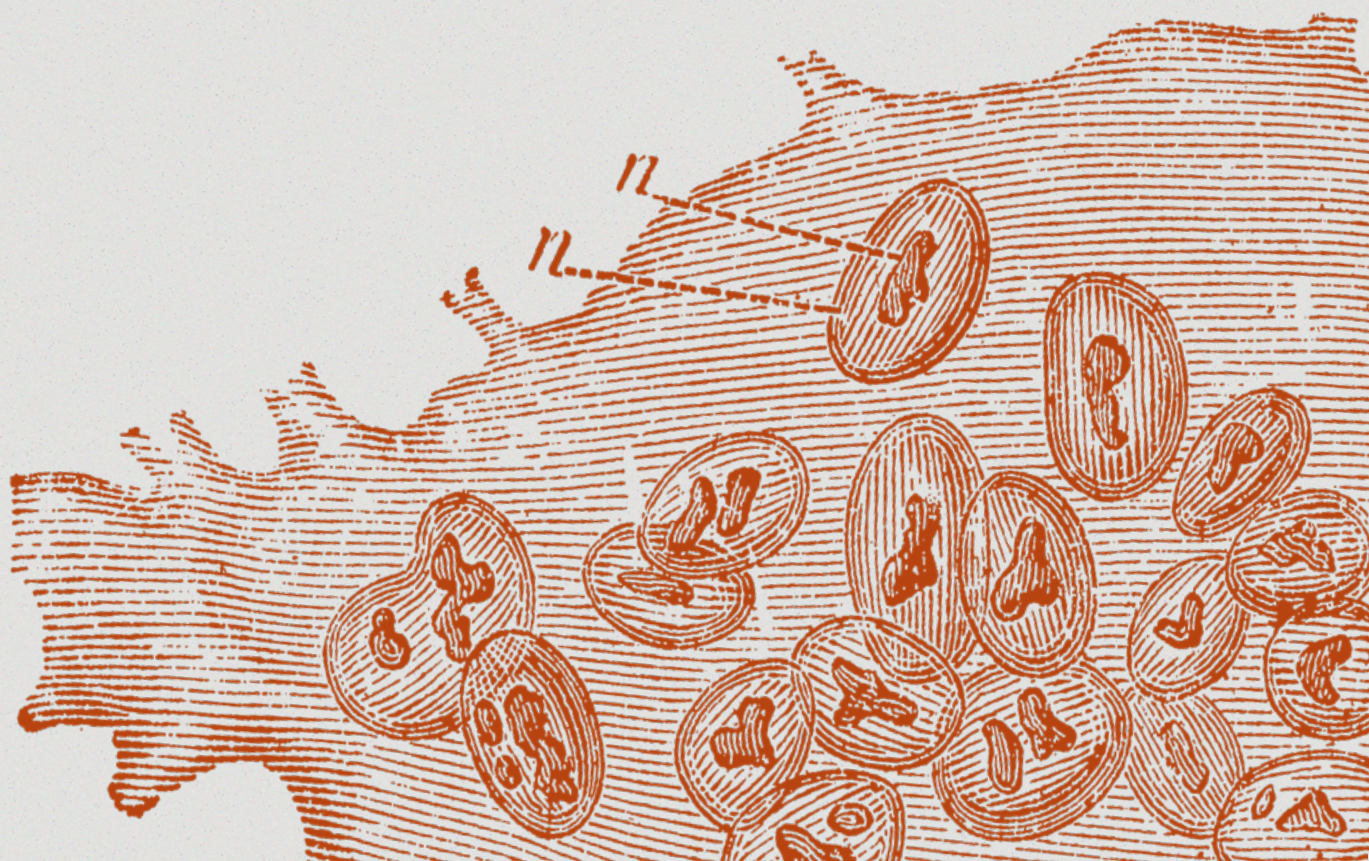
TAK,

obie choroby należą do spektrum nowotworów z komórek plazmatycznych i dlatego są ze sobą powiązane. Wywodzą się z nieprawidłowych komórek plazmatycznych w szpiku kostnym. Komórki plazmatyczne są rodzajem komórek odpornościowych, które wytwarzają przeciwciała (cząsteczki przeznaczone do zwalczania infekcji). W szpiczaku

nieprawidłowe komórki plazmatyczne namnażają się w sposób niekontrolowany i wytwarzają jeden rodzaj przeciwciał, znany jako paraproteina lub białko M, które składa się z łańcuchów ciężkich i lekkich, ale nie ma znanej użytecznej funkcji. Natomiast u pacjentów z amyloidozą AL komórki plazmatyczne produkują nieprawidłowy łańcuch lekki jednego typu – λ (częściej) lub κ (rzadziej). Nieprawidłowa budowa łańcuchów lekkich uniemożliwia ich rozpuszczenie, a w konsekwencji odkładają się one w tkankach i narządach w postaci włókien amyloidowych, powodując uszkodzenia i wpływając na funkcjonowanie tychże narządów. Niestety, do tej pory nie istnieją żadne opcje leczenia pozwalające na usuwanie złogów amyloidu z organizmu. Celem leczenia jest zapobieganie powstawaniu dalszych złogów poprzez zatrzymanie produkcji tych toksycznych łańcuchów lekkich. Aktualnie trwają badania kliniczne badające sposoby usuwania złogów amyloidu odpowiedzialnych za obecne uszkodzenia narządów.

**CZY SZPICZAK MOŻE
AMYLOIDOZY AL L**

BYĆ NASTĘPSTWEM LUB ODWROTNIE?



12-15%

U około 12-15% pacjentów ze szpiczakiem w późniejszym stadium choroby rozwinię się amyloidoza.

30%

U około 30% pacjentów ze szpiczakiem pojawiają się subkliniczne złogi amyloidu, co oznacza, że amyloidoza nie jest w pełni widoczna.

W obu przypadkach amyloidoza związana jest ze szpiczakiem i leczona w taki sam sposób. Natomiast u pacjentów z amyloidozą AL rzadko rozwija się szpiczak. Skuteczne leczenie szpiczaka jest najlepszą opcją zapobiegania zaostrzeniom choroby. Ze względu na wspólną patofizjologię leczenie obu chorób wykorzystuje te same procedury i leki, ponieważ celem jest wyeliminowanie złośliwych klonów komórek plazmatycznych. Jednak, co ważne, dawki i schematy podawania tych leków mogą być bardzo różne ze względu na gorszą wydolność narządów (nerek, serca) pacjentów z amyloidozą AL, którzy nie tolerują standardowych schematów leczenia szpiczaka.

5. Jakie są rokowania w przypadku amyloidozy AL i szpiczaka?

Na rokowanie w przypadku szpiczaka i amyloidozy AL wpływa wiele różnych czynników, więc nie można przewidzieć, jak długo dana osoba będzie żyć. Zależy to od dokładnej charakterystyki choroby oraz ogólnego stanu zdrowia i samopoczucia. Na przykład palenie tytoniu i picie alkoholu może mieć znaczny negatywny wpływ na rokowania, podczas gdy regularne lekkie ćwiczenia i zdrowe odżywianie mogą je poprawić. Niektóre inne czynniki, takie jak wiek, również mogą odgrywać pewną rolę. Zazwyczaj młodsi pacjenci mogą bezpieczniejsz przejść intensywne leczenie i procedury, takie jak przeszczep komórek macierzystych, co może znacznie poprawić rokowania.

W przypadku pacjentów ze szpiczakiem czynnikiem rokowniczym jest ryzyko cytogenetyczne. Niektóre cechy nieprawidłowości genetycznych w komórkach plazmatycznych są związane z wysokim ryzykiem choroby w szpiczaku. Na przykład, gdy część chromosomu 4 zamieniła się miejscami z chromosomem 14 w translokacji t(4;14). Ta nieprawidłowość może występować we wszystkich komórkach szpiczaka lub w ich części i powodować chorobę wysokiego ryzyka. Inne częste translokacje w komórkach szpiczaka to: t(14;16), t(6;14) i t(14;20).

Około połowa osób, u których zdiagnozowano szpiczaka przeżywa pięć lat lub dłużej. Rokowanie w przypadku amyloidozy AL w dużej mierze zależy od stopnia zajęcia serca. U pacjentów z ciężką chorobą serca około połowa pacjentów przeżywa ponad sześć miesięcy. Dlatego wczesna diagnoza ma ogromne znaczenie. W ostatnich latach chorzy na oba schorzenia odnieśli ogromne korzyści z pojawienia się nowych osiągnięć w leczeniu, zwłaszcza terapii immunologicznej.

6. Jakie są dostępne opcje leczenia amyloidozy AL i szpiczaka?

Ponieważ zarówno szpiczak, jak i amyloidoz AL są spowodowane obecnością nieprawidłowych komórek plazmatycznych, stosowane są te same metody leczenia. W przypadku obu chorób wybór terapii będzie zależeć od wieku, ogólnego stanu zdrowia i samopoczucia oraz, w przypadku amyloidozy AL, stadium choroby serca. Pacjenci w wieku poniżej 65-70 lat ze szpiczakiem, w stosunkowo dobrym stanie fizycznym otrzymują wyższe dawki leków. Po tym zazwyczaj następuje intensywne leczenie chemioterapią w celu wyeli-

minowania nieprawidłowych komórek plazmatycznych i komórek macierzystych oraz przeszczep własnych (autologicznych) komórek macierzystych, pobranych wcześniej i zamrożonych, w celu zastąpienia zabitych komórek macierzystych w organizmie. Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 70 roku życia) oraz pacjenci, którzy gorzej tolerują skutki uboczne intensywnego leczenia (np. osoby z ciężką niewydolnością serca), otrzymują mniej intensywne leczenie, a przeszczep komórek macierzystych nie jest dla nich dostępną opcją.

Inne rodzaje leczenia, takie jak radioterapia i chirurgia, mogą być potrzebne w określonych przypadkach. Na przykład, radioterapia może być stosowana w leczeniu obszarów kości dotkniętych szpiczakiem, które nie zareagowały na leczenie farmakologiczne i powodują ból. W przypadku amyloidozy AL młodszy pacjenci są w większości przypadków zbyt osłabieni, aby poddać się chemioterapii w wysokich dawkach i przeszczepowi komórek macierzystych, dlatego są leczeni mniej intensywnymi schematami.

Jak dotąd jedyną zatwierdzoną terapią przeznaczoną specjalnie do leczenia amyloidozy AL jest połączenie leku immunoterapeutycznego daratumumabu i chemioterapii złożonej z cyklofosfamidu i bortezomibu z kortykosteroidem deksametazonem (Dara-CyBorD). Inne skuteczne kombinacje, które lekarz może zalecić to bortezomib, lek chemioterapeutyczny melfalan i deksametazon (BMDex), a także cyklofosfamid, bortezomib i deksametazon (Cy-BorD). Dawki tych leków i schemat podawania różnią się od stosowanych w przypadku szpiczaka. Leczenie może odbywać się ambulatoryjnie.

Autologiczny przeszczep komórek macierzystych (ASCT) obejmuje wykorzystanie własnych komórek macierzystych z krwi w celu zastąpienia komórek macierzystych zabitych przez wysokodawkową chemioterapię. Leczenie to jest często skuteczne, ponieważ prowadzi do eradykacji komórek plazmatycznych na długi czas. Pomimo że ASCT może znacznie wydłużyć czas przeżycia, tylko około 20% pacjentów z amyloidozą AL kwalifikuje się do tego zabiegu, ponieważ chory musi być w dobrym stanie zdrowia, aby bezpiecznie przejść procedurę. W przypadku przeszczepu komórek macierzystych pacjent musi pozostać w szpitalu przez kilka tygodni.

Odwrócenie uszkodzeń narządów, a także usunięcie złogów amyloidu, które są już obecne w tkankach, stanowi wyzwanie. Jednakże cały czas trwają badania mające na celu znalezienie sposobu pozwalającego na ich usuwanie.

7. Jakie są najczęstsze skutki uboczne leczenia?

Zarówno szpiczak i amyloidozą AL wywodzą się z tych samych, nieprawidłowych komórek plazmatycznych, więc te same metody leczenia mogą przynieść korzyści obu populacjom pacjentów. W związku z tym wiele działań niepożądanych zgłaszanych przez pacjentów jest również takich samych. Jednakże osoby z amyloidozą AL doświadczają więcej skutków ubocznych, takich jak zwiększone zmęczenie, niewydolność serca, neuropatia, niskie ciśnienie krwi i obrzęki. Poniżej znajduje się podsumowanie najczęściej występujących skutków ubocznych:

- zakrzepy krwi
- obniżona liczba krwinek
[co może prowadzić do infekcji i łatwego powstawania siniaków]
- mrowienie i drętwienie rąk i stóp spowodowane neuropatią obwodową [uszkodzenie obwodowego układu nerwowego]
- neuropatia obwodowa
[uszkodzenie obwodowego układu nerwowego]
- zaparcia
- nudności i wymioty
- biegunka
- zmęczenie
- osłabiony układ odpornościowy [co może prowadzić do częstych infekcji, ponieważ organizm nie będzie w stanie skutecznie zwalczać infekcji]
- wypadanie włosów
- zawroty głowy, uczucie oszołomienia
- nadmierne pragnienie
- dysfagia [trudności w połykaniu],
owrzodzenia jamy ustnej lub obrzęk gardła
- niskie ciśnienie krwi.

8. Gdzie można otrzymać wsparcie oraz więcej informacji na temat amyloidozy AL?

W przypadku długotrwałego pogorszenia samopoczucia psychicznego warto skonsultować się z lekarzem prowadzącym leczenie, który może pokierować do odpowiedniej poradni lub psychologa specjalizującego się w udzielaniu wsparcia pacjentom z chorobami rzadkimi.

Wsparcie w walce z chorobą można otrzymać również za pośrednictwem organizacji pacjentów skupiających osoby chore na amyloidozę AL. W Polsce działa Fundacja Carita im. Wiesławy Adamiec, założona z myślą o udzielaniu wsparcia w codziennym życiu oraz reprezentowaniu potrzeb chorych ze szpiczakiem plazmocytowym w przestrzeni społecznej i ochrony zdrowia. Jedną z form działalności jest prowadzenie forum zrzeszającego pacjentów, na którym można wymieniać się swoimi doświadczeniami. Od kilku lat Fundacja obejmuje pomocą również chorych na amyloidozę AL. Szczegółowe informacje można znaleźć na stronie: www.fundacjacarita.pl.

Rzetelne informacje dotyczące choroby, jej objawów, diagnozy i leczenia można znaleźć zarówno na polsko-, jak i obcojęzycznych stronach internetowych, w szczególności na:

www.amyloidoza.edu.pl

www.orpha.net

www.amyloidosis.org

www.amyloidosisalliance.org

www.arci.org

www.isaamyloidosis.org

www.mpeurope.org

Literatura

1. Gołos A., Amyloidoza, 2021 r.
2. Polska Grupa Szpiczakowa, Aktualne zalecenia Polskiej Grupy Szpiczakowej dotyczące rozpoznawania i leczenia szpiczaka plazmocytoowego oraz innych dyskracji plazmocytowych na rok 2022/23, 2023 r.
3. www.amyloidoza.edu.pl
4. www.fundacjacarita.pl
5. www.hematoonkologia.pl
6. www.mpeurope.org

