



SZPICZAK MNOGI

poradnik dla pacjentów







SZPICZAK MNOGI

poradnik dla pacjentów

pod redakcją
A. Jurczyszyna i A.B. Skotnickiego





Autorzy:

Marek Ambroziak, Ewa Ceborska-Scheiterbauer, Norbert Grząsko, Monika Joks, Artur Jurchyszyn, Mariola Kosowicz, Małgorzata Schlegel-Zawadzka, Aleksander B. Skotnicki

Redakcja naukowa

dr med. Artur Jurchyszyn, prof. dr hab. med. Aleksander B. Skotnicki

Opracowanie redakcyjne i DTP

Pracownia Edytorska Od A do Z (oda-doz.com.pl)

Redakcja

Ewa Cebo

Korekta

Katarzyna Kolowca-Chmura, Katarzyna Kierejsza

Projekt okładki oraz DTP

Stefan Łaskawiec

© Copyright by Fundacja Centrum Leczenia Szpiczaka, Kraków 2013

All rights reserved.

Autorzy i wydawca dołożyli wszelkich starań, aby zawarte w niniejszej książce dane dotyczące produktów leczniczych i metod terapii były zgodne z zarejestrowanymi wskazaniami, zaleceniami w zakresie dawkowania i środkami ostrożności. Ze względu na stały postęp badań prosimy czytelników, aby przed zastosowaniem produktu leczniczego zapoznali się z pełną informacją o leku udostępnioną przez producenta.

Wydanie I, Kraków 2013

ISBN 978-83-932189-2-9

FUNDACJA CENTRUM LECZENIA SZPICZAKA

ul. Ignacego Łukasiewicza 1, 31-429 Kraków

tel. +48 601 539 077

fundacja@szpiczak.org

www.szpiczak.org

Druk i oprawa: Zakład Graficzny „Colonel” SA (colonel.com.pl)

Fundacja składa Zakładowi Graficznemu „Colonel” SA podziękowania za pomoc przy druku książki





AUTORZY MONOGRAFII



Marek Ambroziak

Mgr inż. Ewa Ceborska-Scheiterbauer

Poradnia Dietetyczna Food & Diet w Warszawie

Dr med. Norbert Grząsko

Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Dr n. med. Monika Joks

Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku w Poznaniu

Dr med. Artur Jurczyszyn

Klinika Hematologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

Dr n. med. Mariola Kosowicz

Poradnia Psychoonkologii Centrum Onkologii Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Prof. dr hab. Małgorzata Schlegel-Zawadzka

Zakład Żywienia Człowieka, Instytut Zdrowia Publicznego, Wydział Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Prof. dr hab. med. Aleksander B. Skotnicki

Katedra i Klinika Hematologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie





SPIS TREŚCI

Słowo wstępne	9
<i>Artur Jurczyszyn, Aleksander B. Skotnicki</i>	
Recenzja książki	10
<i>Tomasz Wróbel</i>	
Szpiczak mnogi – diagnostyka i leczenie	13
<i>Artur Jurczyszyn, Norbert Grząsko, Aleksander B. Skotnicki</i>	
Żywienie chorych na szpiczaka mnogiego.	39
<i>Ewa Ceborska-Scheiterbauer, Małgorzata Schlegel-Zawadzka</i>	
Jak lepiej radzić sobie w chorobie? Praktyczne porady dla chorych na szpiczaka mnogiego	53
<i>Mariola Kosowicz</i>	
Najczęstsze pytania pacjentów.	73
<i>Monika Joks</i>	
Historia pacjenta – leczenie za granicą.	83
<i>Marek Ambroziak</i>	
Lista ośrodków hematologicznych w Polsce	93





SŁOWO WSTĘPNE



Szpiczak mnogi jest jedną z dziesięciu proliferacyjnych hemocytopatii i jedną z czterech jednostek chorobowych, które zaliczamy do przewlekłych zespołów limfoproliferacyjnych. Mówiąc prostszym językiem, w chorobie tej dochodzi do namnożenia komórek będących na ostatnim etapie dojrzewania limfocytu B (tj. plazmocytów), których patologia polega na wytwarzaniu ogromnych ilości białka monoklonalnego. W wyniku tego procesu może dochodzić do zmian osteolitycznych (wskutek pobudzenia tzw. osteoklastów rozpuszczających strukturę kostną) z następowymi bólami kostnymi, a nawet złamaniami patologicznymi, oraz do ryzyka rozwoju niewydolności nerek w rezultacie przechodzenia patologicznych białek przez kanaliki i kłębuszki nerkowe.

Obecne możliwości wczesnej diagnostyki i wielolekowej terapii chorych na ten nowotwór pozwoliły zarówno na poprawę jakości życia, jak i na jego przedłużenie z 3–5 lat (kilkanaście lat temu) do 7–8, a nawet 14 lat w czasach współczesnych. Jest niezwykle satysfakcjonujące, że w terapii szpiczaka mnogiego co kilka lat pojawiają się nowe leki o innych niż dotychczasowe mechanizmach działania oraz mniejszych skutkach ubocznych. Pozwala to sądzić, że wyniki leczenia będą coraz lepsze, a być może u części chorych dojdzie do całkowitego wyleczenia. Niemniej jednak na podstawie biologii szpiczaka mnogiego można przypuszczać, że choroba ta przez wiele lat – mimo coraz skuteczniejszej terapii nowoczesnymi lekami – będzie się tlić w organizmie pacjenta i wymagać kontroli lekarskich. U niektórych chorych zapewne będą także konieczne terapia podtrzymująca (tj. hamująca postęp nowotworu) oraz leczenie wspomagające.

Chcielibyśmy w tym poradniku pokazać, jak żyć przez wiele lat z tą chorobą, przy aktywnym udziale pacjenta i partnerskim kontakcie lekarza z chorym. Stąd nasze prace związane z optymalizacją opieki nad chorymi i doradztwem skierowanym do nich i ich rodzin ze strony szeroko pojętej służby zdrowia, jak również opieki socjalnej w miejscu zamieszkania. Mamy nadzieję, że nasze starania pozwolą coraz większej grupie chorych na szpiczaka mnogiego zachować dobrą kondycję psychofizyczną i ułatwią im aktywny udział w życiu rodzinnym, zawodowym i społecznym. Bardzo dziękujemy autorom poszczególnych rozdziałów za interesujące przedstawienie problemów. Liczymy na życzliwe przyjęcie tego opracowania i głęboko wierzymy, że przyczyni się ono do optymalizacji opieki nad chorymi na szpiczaka mnogiego.

Prof. dr hab. med. Aleksander B. Skotnicki
Dr med. Artur Jurczyszyn





RECENZJA KSIĄŻKI

Szpiczak mnogi należy do najczęstszych nowotworów układu krwiotwórczego. Choroba ta dotyczy zazwyczaj osób starszych, choć zdarzają się przypadki zachorowań w wieku poniżej 40 lat. W związku ze zjawiskiem starzenia się społeczeństw oraz wydłużeniem średniej życia w krajach rozwiniętych, w Polsce należy się spodziewać wzrostu liczby pacjentów z tym rozpoznaniem.

Szpiczak mnogi pozostaje chorobą nieuleczalną, jednak ogromny postęp w hematologii sprawił, że średni czas przeżycia chorych wydłużył się dwukrotnie. Obecnie prowadzi się wiele zaawansowanych badań klinicznych nad nowymi lekami. W niedalekiej przyszłości szpiczak stanie się chorobą przewlekłą.

Trzeba pamiętać, że nowotwór ten, mimo że wywodzi się z układu krwiotwórczego, często prowadzi do uszkodzenia innych tkanek i narządów – szczególnie układu kostno-szkieletowego, nerek, układu odpornościowego. Leczenie szpiczaka mnogiego wiąże się także z licznymi działaniami niepożądanymi, takimi jak niedokrwistość, obniżenie liczby białych krwinek, zakrzepica czy polineuropatia. Wszystko to sprawia, że właściwa opieka nad chorym na szpiczaka wymaga ścisłej współpracy między lekarzem a pacjentem i jego rodziną. Współpraca ta prowadzi nie tylko do wydłużenia życia, ale także poprawy jego jakości, lepszego funkcjonowania fizycznego, emocjonalnego i socjalnego pacjenta. Podstawą tej współpracy jest zrozumienie istoty schorzenia, zasad terapii, roli leczenia wspomagającego, a także aspektów socjalnych związanych z chorobą.

Poradnik dla chorych na szpiczaka pod red. A. Jurczyszyna i A.B. Skotnickiego stanowi ważną i bardzo pomocną pozycję, która pozwoli pacjentom lepiej zrozumieć zagadnienia związane z chorobą. Książka ta może być, moim zdaniem, także przydatnym narzędziem dla lekarzy, ułatwiającym nawiązanie współpracy z pacjentem. Choć nie zastąpi rozmowy i osobistej relacji lekarz – pacjent, z pewnością może ułatwić wyjaśnienie wielu problemów, przed którymi staje osoba chora.

Poradnik ten jest pierwszą tak kompleksową pozycją wydawniczą dla pacjentów chorych na szpiczaka mnogiego. Autorzy przedstawiają w niej nie tylko zasady diagnostyki i leczenia, ale również poruszają inne, niezmiernie ważne dla chorych aspekty.

W poradniku omówione są szczegółowo zasady żywienia wraz z praktycznymi przykładami jadłospisu. Rozdział poświęcony problemom psychologicznym związanym z chorobą dokładnie omawia stany emocjonalne skorelowane z reakcją na chorobę, możliwości radzenia sobie ze stresem, depresją, budowanie relacji z lekarzem, jak i układanie stosunków rodzinnych w sytuacji choroby. Cenne są krótkie podsumowania i porady ułatwiające czytelnikowi odbiór tekstu. W kolejnym rozdziale Autorzy starają się wyczerpująco i przystępnie odpowiedzieć na najczęściej zadawane pytania i wątpliwości związane z chorobą i jej leczeniem.

Książkę kończy historia pacjenta uczestniczącego w badaniu klinicznym prowadzonym w Stanach Zjednoczonych. Osobiste doświadczenia chorych są zawsze bardzo cennym świadectwem, stanowiącym inspirację dla innych pacjentów. Badania kliniczne są źródłem postępu w medycynie – wiele takich badań prowadzonych jest także w naszym



kraju i należałoby sobie życzyć, aby było ich jeszcze więcej. Trzeba jednak odróżnić udział w badaniu klinicznym, czyli w terapii eksperymentalnej, od leczenia standardowego lekami zarejestrowanymi. Leczenie eksperymentalne może, ale nie musi, być bardziej skuteczne od standardowego. Podobnie tolerancja i toksyczność takiej terapii mogą być mniejsze, podobne lub większe od rutynowo stosowanego leczenia. Osoba decydująca się na udział w badaniu klinicznym (zarówno w Polsce, jak i za granicą) powinna mieć zatem świadomość, że daje ono szansę, ale nie gwarancję skuteczniejszej i bezpieczniejszej terapii.

Książka jest starannie opracowana, napisana przystępnym językiem i kompetentnie zredagowana, co nie dziwi, gdyż zarówno Redaktorzy, jak i Autorzy poszczególnych rozdziałów są ekspertami w swych dziedzinach. Poradnik jest wartościową i potrzebną pozycją wydawniczą. Jestem przekonany, że będzie pomocny dla chorych na szpiczaka i ich rodzin. Jako źródło rzetelnej wiedzy, rozwieje wiele mitów i przyniesie pacjentom prawdziwą nadzieję i siłę w walce z chorobą.

Dr hab. Tomasz Wróbel
prof. nadzw. UM we Wrocławiu





1

Artur Jurchyszyn, Norbert Grząśko,
Aleksander B. Skotnicki

Szpiczak mnogi – diagnostyka i leczenie







WPROWADZENIE

Szpiczak mnogi (*multiple myeloma*, MM) jest nowotworem rozpoznawanym na podstawie stwierdzenia w surowicy i/lub moczu białka monoklonalnego (paraproteiny) lub wolnych lekkich łańcuchów immunoglobulin. Obecność paraproteiny i wolnych lekkich łańcuchów wynika z nowotworowego rozrostu plazmocytów. Chorobie często towarzyszą powikłania, takie jak: wzmożona utrata kośćca z uogólnioną osteopenią lub ogniskowymi zmianami litycznymi, niewydolność nerek, zwiększenie stężenia wapnia we krwi (hiperkalcemia), niewydolność szpiku i niedokrwistość. Każdego roku w Polsce rozpoznaje się około 1300–1500 nowych przypadków MM. Szpiczak mnogi występuje u osób w podeszłym wieku – średni wiek w momencie postawienia diagnozy wynosi 65–70 lat, jednak rozpoznaje się go również u młodszych pacjentów. Choć MM pozostaje chorobą nieuleczalną, osiągnięto znaczną poprawę parametrów przeżycia, najpierw dzięki wprowadzeniu chemioterapii wysokodawkowej (*high dose therapy*, HDT) i autologicznego przeszczepu komórek macierzystych szpiku (*autologous stem cell transplantation*, ASCT) pod koniec lat 90. XX w., a następnie dzięki zastosowaniu nowych preparatów, takich jak: talidomid i jego pochodna lenalidomid (Revlimid), bortezomib (Velcade), carfilzomib (Kyprolis) oraz pomalidomid (Pomalyst).

Aktualnie dostępne są różne metody leczenia MM. Z wyjątkiem kilku podstawowych zasad dotyczących postępowania nie istnieje ścisły konsensus w kwestii standardowej opieki zarówno w terapii pierwszego rzutu, jak i w przypadku MM nawrotowego/opornego na dotychczasowe leczenie. Lokalne wytyczne dotyczące postępowania są niejednolite wskutek różnic w dostępności nowych środków terapeutycznych oraz zaznajomienia się z nimi przez lekarzy. Przy wyborze terapii zawsze powinna obowiązywać indywidualizacja podejścia i wybór optymalnego leczenia.

KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE I SYSTEM OKREŚLANIA ZAAWANSOWANIA CHOROBY

Rozpoznanie MM potwierdza się najczęściej na podstawie wykrycia białka monoklonalnego w osoczu i/lub moczu przy współistnieniu zwiększonej liczby plazmocytów w szpiku kostnym (>10%). Aktualnie stosuje się kryteria diagnostyczne opracowane przez Międzynarodową Grupę Roboczą Leczenia Szpiczaka (International Myeloma Working Group, IMWG).

Stwierdzenie obecności białka monoklonalnego w osoczu i/lub moczu nie oznacza od razu ustalenia rozpoznania MM. Według kryteriów diagnostycznych IMGW (p. tab. 1) istnieją trzy główne jednostki chorobowe związane z występowaniem tego białka: (1) gammapatia monoklonalna o nieokreślonym znaczeniu (*monoclonal gammopathy of*



undetermined significance, MGUS), (2) szpiczak bezobjawowy o powolnym przebiegu oraz (3) szpiczak objawowy określany na podstawie wykrycia uszkodzeń narządów lub tkanek (p. tab. 2).

GAMMAPATIA MONOKLONALNA O NIEOKREŚLONYM ZNACZENIU	SZPICZAK BEZ-OBJAWOWY	SZPICZAK OBJAWOWY
<p>Stężenie paraproteiny w surowicy <30 g/l</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Stężenie plazmocyto- wych w aspiracie <10% oraz niski poziom nacieków plazmo- cytarnych w trepanobiopsji szpiku ■ Niestwierdzenie związanych ze szpiczakiem objawów lub uszkodzeń narządów lub tkanek ■ Brak oznak innych schorzeń lim- foproliferacyjnych komórek B, amyloidozy łańcuchów lekkich lub innych uszkodzeń tkanko- wych związanych z łańcuchami lekkimi, łańcuchami ciężkimi lub immunoglobulinami 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Stężenie paraproteiny w surowicy ≥ 30 g/l i/lub poziom pla- zmocytów szpikowych $\geq 10\%$ ■ Brak zwią- zanych ze szpiczakiem objawów lub uszkodzeń narządów lub tkanek 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Obecność paraproteiny w surowicy i/lub moczu ■ Wykrycie klonal- nych plazmo- cytów w szpiku kostnym lub po- twierdzenie guza plazmocyto- wego na podstawie wyniku biopsji ■ Dowolne zwią- zane ze szpicza- kiem uszkodze- nie narządów lub tkanek

Tab. 1. Kryteria diagnostyczne opracowane przez Międzynarodową Grupę Roboczą Leczenia Szpiczaka (2003 r.)

OBJAWY ZWIĄZANE ZE SZPICZAKIEM (tzw. objawy CRAB)	
Podwyższony poziom wapnia	poziom wapnia skorygowanego w surowicy $>0,25$ mmol/l powyżej górnej granicy normy lub $>2,75$ mmol/l
Niewydolność nerek	poziom kreatyniny >173 mmol/l
Niedokrwistość	poziom hemoglobiny <100 g/l lub 20 g/l poniżej dolnej granicy normy
Zmiany kostne	zmiany lityczne lub osteoporoza ze złamaniami kompresyjnymi uwidocznione w badaniach rezonansu magnetycznego lub tomografii komputerowej
Inne	objawowa nadlepkosć, amyloidoza, nawrotowe zakażenia bakteryjne (>2 epizody w okresie 12 miesięcy)

Tab. 2. Uszkodzenia narządów lub tkanek towarzyszące szpiczakowi objawowemu

ROLA CZYNNIKÓW PROGNOSTYCZNYCH

Przebieg MM może się znacznie różnić u poszczególnych chorych, a czas przeżycia wynosi od kilku miesięcy do kilkunastu lat. Mając na względzie wysoką skuteczność takich leków jak bortezomib czy lenalidomid, u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka ważne jest określenie podczas rozpoznania czynników prognostycznych, ponieważ stanowią one podstawę do wyboru określonego rodzaju leczenia, które potencjalnie przyniesie choremu największą korzyść.

Aktualnie najszerzej stosowanym modelem prognostycznym jest międzynarodowy wskaźnik prognostyczny (International Staging System, ISS). Opiera się on na oznaczeniu stężenia β -2-mikroglobuliny (β_2M) i albuminy w surowicy, dzieląc na tej podstawie chorych na MM na trzy grupy prognostyczne, niezależnie od przyszłego leczenia (p. tab. 3). Istnieją jednak również inne istotne, niezależne czynniki prognostyczne, pozwalające na przewidzenie wyniku choroby, które przedstawiono w tabeli 4. Rokowanie u pacjentów, u których stwierdza się którekolwiek z wymienionych czynników wysokiego ryzyka, z reguły jest gorsze, nawet po zastosowaniu HDT i ASCT, w porównaniu z innymi chorymi, u których nie wykryto tych czynników.

STADIUM	KRYTERIUM
I	stężenia w surowicy β -2-mikroglobuliny oraz albuminy odpowiednio $<3,5$ mg/l i >35 g/l
II	niespełnianie kryteriów stadium I ani stadium III
III	stężenie β -2-mikroglobuliny w surowicy $>5,5$ mg/l

Tab. 3. Międzynarodowy wskaźnik prognostyczny

NIEPRAWIDŁOWOŚCI WŁAŚCIWE DLA WYSOKIEGO RYZYKA	W celu stwierdzenia choroby o wysokim stopniu ryzyka zaleca się wykonanie poniższych rutynowo dostępnych analiz
Konwencjonalne badania cytogenetyczne	Konwencjonalne badania cytogenetyczne**
■ delecja chromosomu 13 (del13q)*	
■ hipodiploidalność	Hybrydyzacja fluorescencyjna <i>in situ</i> **
■ delecja chromosomu 17 (del17p)	■ t(4;14)
Hybrydyzacja fluorescencyjna <i>in situ</i>	■ t(14;16)
■ translokacja t(4;14)	■ t(14;20)
■ translokacja t(14;16)	■ delecja chromosomu 17 (del17p)
■ del17p	■ amplifikacja chromosomu 1 (amp1q)
■ amplifikacja chromosomu 1 (amp1q)	
Białko p53 w badaniu immunohistochemicznym	Poziom białka p53 w badaniu immunohistochemicznym
Wysoki stężenie dehydrogenazy mleczanowej	Badanie stężenia dehydrogenazy mleczanowej w surowicy
<p>* Mutacje t(4;14) i del(17p) występują często razem z del(13q); wydaje się, że negatywny wpływ del(13q) wynika w największym stopniu z mutacji t(4;14) lub del(17p). ** Badania cytogenetyczne i hybrydyzację fluorescencyjną <i>in situ</i> należy zlecać jedynie w przypadku pacjentów, u których stwierdzenie wysokiego ryzyka miałyby wpływ na przebieg postępowania; badania cytogenetyczne są często możliwe do wykonania jedynie u pacjentów z wartością plazmocytów w aspiracie >15%, ponieważ przy mniejszym odsetku plazmocytów występuje za mało komórek do analizy w metafazie.</p>	

Tab. 4. Kryteria diagnostyczne szpiczaka w przypadku wysokiego stopnia ryzyka

WSTĘPNE POSTĘPOWANIE DIAGNOSTYCZNE

Wstępne postępowanie diagnostyczne (p. ryc. 1) ma na celu ustalenie rozpoznania, określenie stadium choroby i czynników prognostycznych mogących mieć wpływ na dalsze leczenie.

WSZYSCY PACJENCI, U KTÓRYCH PODEJRZEWA SIĘ SZPICZAKA MNOGIEGO*

Badania hematologiczne:

- morfologia z rozmazem i różnicowaniem leukocytów

Badania biochemiczne:

- próby nerkowe, poziom elektrolitów (sód, potas, wapń, fosforany)
- próby wątrobowe, albumina
- β -2-mikroglobulina, dehydrogenaza mleczanowa, białko C-reaktywne (CRP)
- elektroforeza i immunofiksacja białek surowicy
- dobowa zbiórka moczu: wydalanie białka, klirens kreatyniny, białko Bence'a Jonesa
- ilościowe oznaczenie wolnych lekkich łańcuchów w surowicy**

Biopsja aspiracyjna i trepanobiopsja szpiku kostnego:

- morfologia szpiku
- badania immunohistochemiczne: ekspresja CD138, łańcuchów lekkich kappa i lambda, p53
- badanie cytogenetyczne techniką klasyczną (w razie wartości plazmocytów w aspiracie >15%)*
- badanie cytogenetyczne techniką hybrydyzacji fluorescencyjnej *in situ* dla t(4;14), t(14;16), del17p, amp1q21***

Cytometria przepływowa:

- CD138, CD19, CD56, ekspresja łańcuchów lekkich kappa i lambda

Badania obrazowe:

- badanie kośćca

W WYBRANYCH PRZYPADKACH:

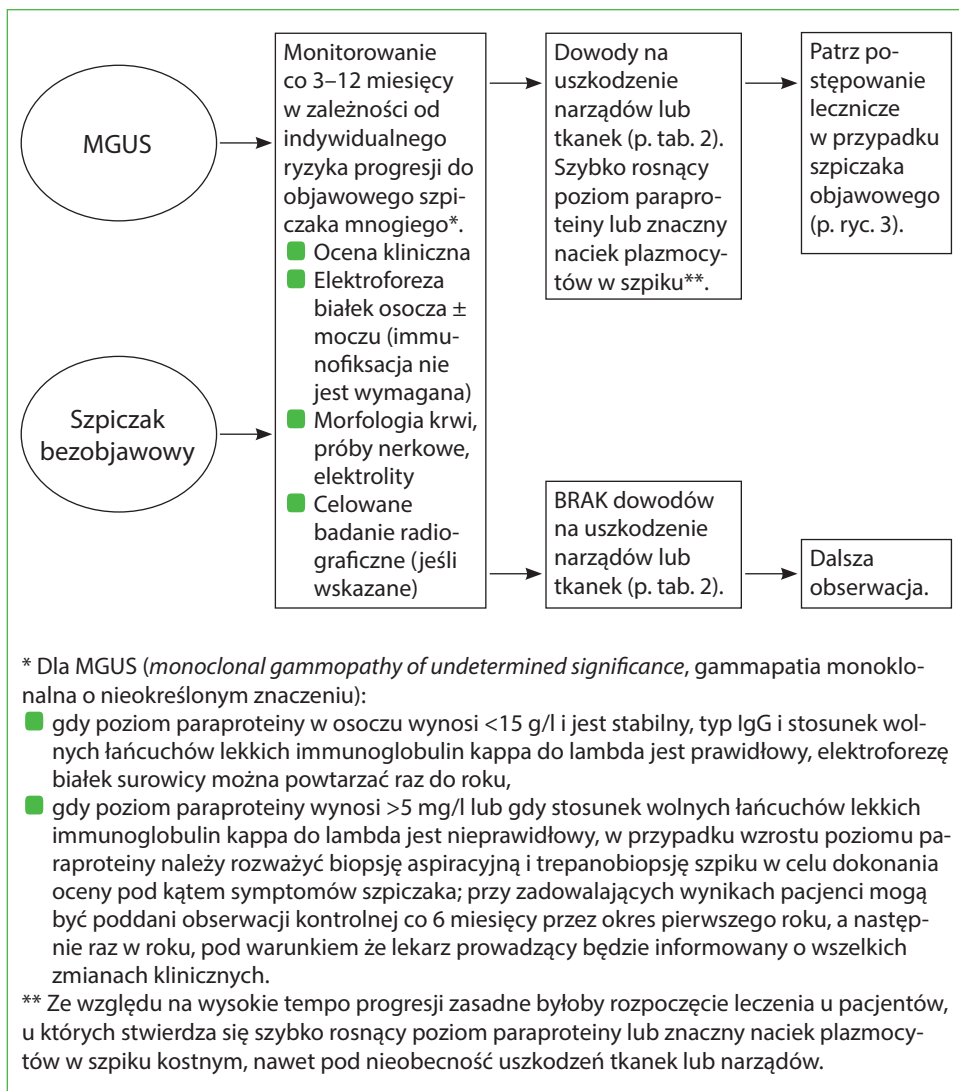
- rezonans magnetyczny całego kręgosłupa i miednicy u pacjentów, u których występuje nasilony ból pleców i poważna choroba kości, a także podejrzewa się kompresję kręgu lub odosobnionego guza plazmocytowego
- biopsja tkanki przy podejrzeniu pozaszpikowego lub kostnego guza plazmocytowego
- densytometria kości u pacjentów z podejrzeniem osteoporozy

* Zakres wstępnych procedur diagnostycznych w przypadku gammapatii monoklonalnej o nieokreślonym znaczeniu jest ograniczony w porównaniu z pacjentami, u których podejrzewa się MM, i zależy od stężenia paraproteiny i indywidualnej oceny ryzyka progresji w kierunku MM.

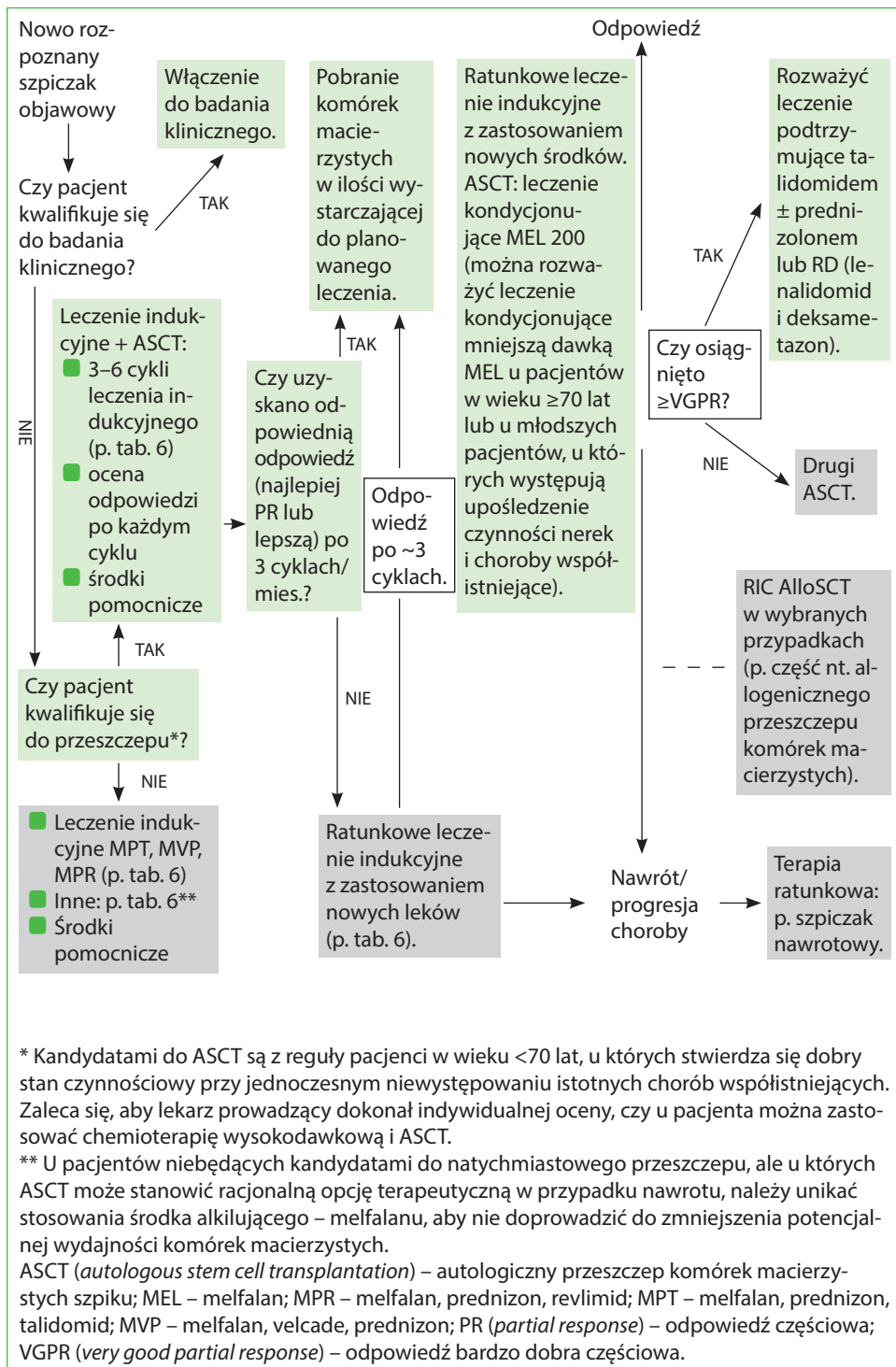
** Międzynarodowa Grupa Robocza Leczenia Szpiczaka zaleca wykonanie oznaczenia wolnych immunoglobulinowych łańcuchów lekkich w ramach badania przesiewowego w połączeniu z elektroforezą i immunofiksacją białek surowicy; razem badania te charakteryzują się wysoką czułością i mogą być stosowane zamiast oznaczania białka Bence'a Jonesa w 24-godzinnej zbiórce moczu.

*** Badania cytogenetyczne i hybrydyzację fluorescencyjną *in situ* należy zlecać jedynie w przypadku pacjentów, u których stwierdzenie wysokiego ryzyka miałyby wpływ na przebieg leczenia. Badania cytogenetyczne są często możliwe do wykonania jedynie u pacjentów z wartością plazmocytów w aspiracie >15%, ponieważ przy mniejszym odsetku plazmocytów występuje zbyt mało komórek do analizy w metafazie.

Ryc. 1. Wstępne postępowanie diagnostyczne



Ryc. 2. Postępowanie w przypadku gammapatii monoklonalnej o nieokreślonym znaczeniu i szpiczaka bezobjawowego

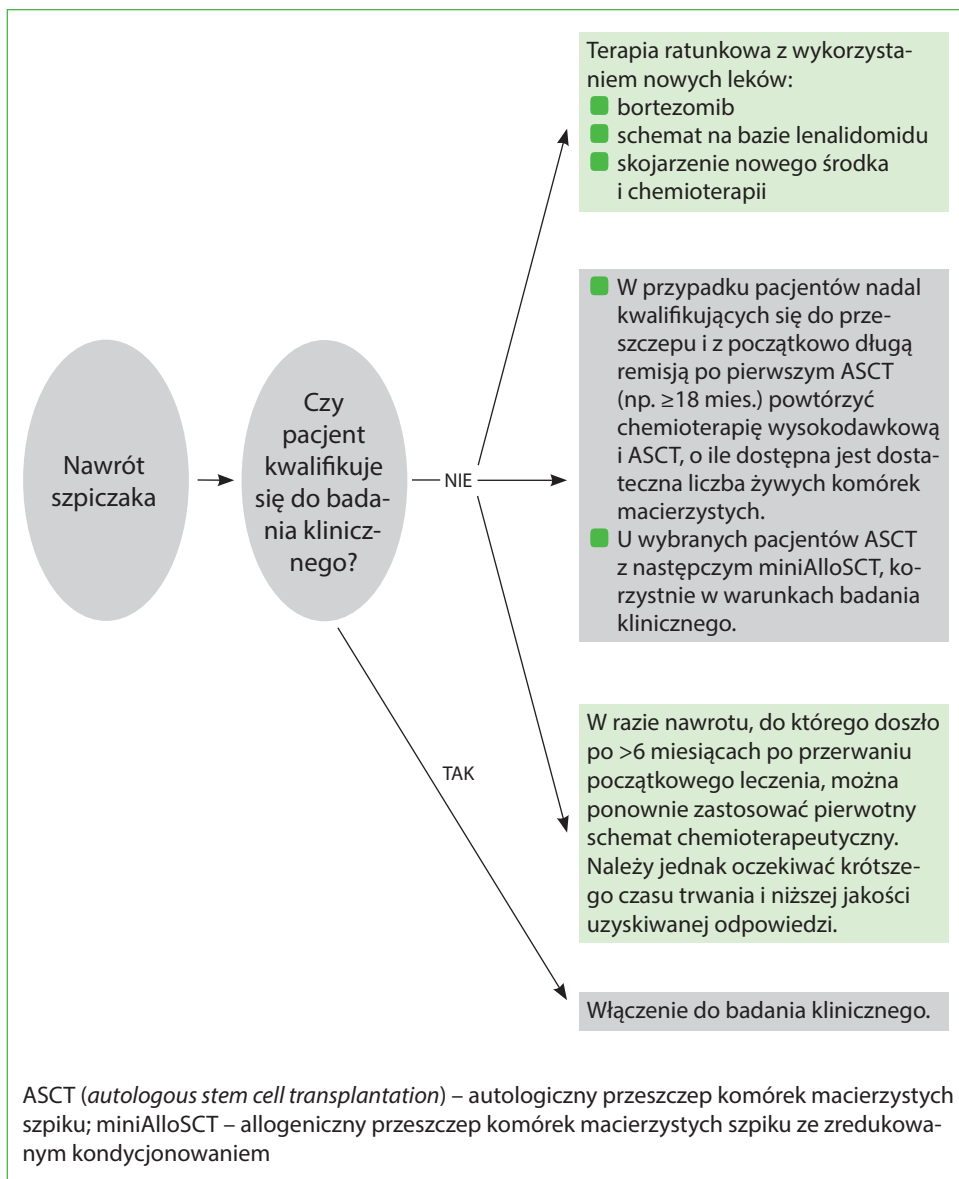


Ryc. 3. Postępowanie lecznicze w przypadku nowo rozpoznanego szpiczaka objawowego

* Kandydatami do ASCT są z reguły pacjenci w wieku <70 lat, u których stwierdza się dobry stan czynnościowy przy jednoczesnym niewystępowaniu istotnych chorób współistniejących. Zaleca się, aby lekarz prowadzący dokonał indywidualnej oceny, czy u pacjenta można zastosować chemioterapię wysokodawkową i ASCT.

** U pacjentów niebędących kandydatami do natychmiastowego przeszczepu, ale u których ASCT może stanowić racjonalną opcję terapeutyczną w przypadku nawrotu, należy unikać stosowania środka alkilującego – melfalanu, aby nie doprowadzić do zmniejszenia potencjalnej wydajności komórek macierzystych.

ASCT (*autologous stem cell transplantation*) – autologiczny przeszczep komórek macierzystych szpiku; MEL – melfalan; MPR – melfalan, prednizon, revlimid; MPT – melfalan, prednizon, talidomid; MVP – melfalan, velcade, prednizon; PR (*partial response*) – odpowiedź częściowa; VGPR (*very good partial response*) – odpowiedź bardzo dobra częściowa.



Ryc. 4. Postępowanie w przypadku nawrotów szpiczaka

- Miejscowe zmiany kostne
- Większość zmian kostnych można leczyć chemioterapeutykami i środkami przeciwbólowymi bez radioterapii. Miejscowa radioterapia jest wskazana w przypadku bólu kostnego i dobrze wyodrębnionego procesu o charakterze ogniskowym.
 - Pacjenci, u których występują zmiany lityczne kości długich grożące ich złamaniem, powinni być kierowani do ortopedy celem zastosowania profilaktycznego unieruchomienia wewnętrznego.
 - Pacjenci, u których rozpoznano kompresyjne złamania kręgosłupa, cierpiący z powodu bólu wywołującego nieśprawność, mogą odnieść korzyść z zabiegu kyfoplastyki balonowej lub wertebroplastyki, co daje dobre efekty.
 - Należy podjąć interwencję chirurgiczną lub pilnie zastosować radioterapię w skojarzeniu z korynkosteroidoterapią w przypadku uwidocznionych w obrazie rezonansu magnetycznego oznak kompresji rdzenia kręgowego, o ile kompresja ta spowodowana jest masą tkanki miękkiej wychodzącą z kręgu.
 - Bisfosfoniary: należy podawać pomocniczo i wspomagająco kwas pamidronowy (dawka 30 mg lub 90 mg) bądź kwas zoledronowy (dawka 4 mg) przez okres od 12 do 24 miesięcy.

- Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa (ŻChZZ)
- Częstość przypadków ŻChZZ w populacji ogólnej wynosi ok. 1% rocznie, w razie zaś występowania zmian złośliwych wzrasta 10–30-krotnie. U chorych na szpiczaka mnogiego częstość ta jeszcze się zwiększa w wyniku stosowania talidomidu i lenalidomidu w skojarzeniu z deksametazonem. Sam talidomid nie podnosi ryzyka ŻChZZ (częstość zachorowań wynosi ~3–4%), jednak w skojarzeniu z deksametazonem ryzyko wzrasta do 14–26%, a w skojarzeniu z chemioterapią, zwłaszcza antracykliną, do około 30%. Ryzyko jest większe w przypadku nowo zdiagnozowanych pacjentów oraz w czasie pierwszych 3 miesięcy leczenia. Podobnie jak talidomid, również lenalidomid w monoterapii nie wydaje się znacznie podwyższać ryzyka ŻChZZ. Jednak w skojarzeniu z deksametazonem lub chemioterapią ryzyko ŻChZZ wzrasta do ok. 14–16%.
 - Zaleca się stosowanie profilaktyki ŻChZZ u pacjentów leczonych talidomidem lub lenalidomidem w skojarzeniu z wysokimi dawkami korynkosteroidów i/lub chemioterapią. Dostępne opcje obejmują aspirynę, heparynę drobnocząsteczkową (w ilości równoważnej 40 mg enoksaparyny na dobę) lub pełną dawkę warfaryny (docelowa wartość INR 2–3). Dobór leczenia zależy od indywidualnej oceny ryzyka wystąpienia działań prozakrzepowych.

Erytropoetyna	<ul style="list-style-type: none"> Można rozważyć podawanie rekombinowanej erytropoetyny u wybranych pacjentów, szczególnie w przypadku niewydolności nerek.
Immunglobuliny	<ul style="list-style-type: none"> Wybrani pacjenci, u których odnotowuje się nawrotowe zakażenia (≥ 2 zakażeń górnych dróg oddechowych w ciągu roku) i hipogammaglobulinemię, kwalifikują się do podania dożylnego immunoglobulin. Dawka: 0,4 g/kg co 4 tygodnie.
Profilaktyka zakażeń	<ul style="list-style-type: none"> Farmakologiczna profilaktyka zakażeń powinna być prowadzona zgodnie z wytycznymi obowiązującymi w placówce. Acyklowir lub walacyklowir należy podawać profilaktycznie przeciwko reaktywacji półpaśca u pacjentów przyjmujących bortezomib, zwłaszcza gdy jest on stosowany w skojarzeniu z deksametazonem. Trimetoprim z sulfametoksazolem powinno się podawać profilaktycznie przeciwko zakażeniom <i>Pneumocystis jiroveci</i> pacjentom przyjmującym wysokie dawki kortykosteroidów równoważne co najmniej 20 mg prednizolonu na dobę przez co najmniej 4 tygodnie. W przypadku przeciwwskazań do zastosowania trimetoprimu z sulfametoksazolem można wdrożyć profilaktyczne leczenie drugiego rzutu z zastosowaniem dapsonu lub pentamidyny. Pacjentów należy zaszczepić przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, pneumokokom, grypie i innym patogenom, jeśli dane epidemiologiczne wskazują na konieczność takiego postępowania. Należy unikać stosowania szczepionek żywych. Immunizacji trzeba również poddać nieuodpornione osoby będące w bliskim kontakcie z pacjentem.
Inne działania profilaktyczne	<ul style="list-style-type: none"> U pacjentów poddanych ciągłemu leczeniu kortykosteroidami zaleca się stosowanie inhibitorów pomp protonowych lub antagonistów receptorów histaminowych H₂.

Tab. 5. Środki pomocnicze

LECZENIE SZPICZAKA MNOGIEGO – PRZEGLĄD INFORMACJI

Pomimo znacznej poprawy przeżycia, do jakiej doszło od momentu wprowadzenia nowych środków terapeutycznych, w tym leków immunomodulacyjnych i inhibitorów proteasomu, MM pozostaje chorobą nieuleczalną. Upowszechnienie skutecznych opcji



terapeutycznych, do którego doszło w ciągu ostatnich dwudziestu lat, doprowadziło do tego, że MM z choroby o średnim przeżyciu wynoszącym 3 lata stał się chorobą przewlekłą, dla której możliwe jest uzyskanie długoterminowego przeżycia, często trwającego co najmniej 7 lat. Choć kontynuowane są badania dążące do osiągnięcia „uleczalności” MM w przyszłości, obecnie celem terapeutycznym jest opanowanie choroby, uzyskanie maksymalnej możliwej jakości życia i wydłużenie czasu przeżycia.

DECYZJA O ROZPOCZĘCIU TERAPII SZPICZAKA MNOGIEGO

W badaniach klinicznych stwierdzono, że wczesna interwencja w przypadku MGUS lub MM bezobjawowego nie przynosiła korzyści klinicznych. Ryzyko progresji MGUS do aktywnej postaci MM wynosi około 1% rocznie, przy czym najważniejszymi czynnikami ryzyka progresji są ilość (>5 g/l) i rodzaj białka monoklonalnego (IgA). Monitorowanie MGUS o nieokreślonym znaczeniu i bezobjawowego MM należy prowadzić bezterminowo; częstota badań może być różna w zależności od ryzyka progresji u danej osoby. W przypadku pacjentów z grupy małego ryzyka progresji wystarczający odstęp między wizytami wynosi 3–12 miesięcy. Monitorowanie powinno obejmować ocenę kliniczną, wykonanie pełnej morfologii krwi, określenie profilu elektrolitów z uwzględnieniem poziomów wapnia, oznaczenie poziomu paraproteiny w surowicy i/lub moczu (zazwyczaj poziom wolnych łańcuchów lekkich w moczu, białko Bence’a Jonesa) oraz, jeśli jest to wskazane, przeprowadzenie celowanego obrazowego badania radiograficznego. Należy mieć na uwadze, że MM bezobjawowy bez oznak zmian kostnych, lecz z nieprawidłowym obrazem szpiku kostnego w badaniu rezonansem magnetycznym charakteryzuje się wyższym ryzykiem progresji choroby. Obserwacje z tego badania wydają się jednak mieć decydujące znaczenie tylko u pacjentów, u których obecne są również inne czynniki niepożądane, takie jak wysoki poziom paraproteiny w osoczu lub surowicy.

Rekomendacje dotyczące monitorowania gammapatii monoklonalnej o nieokreślonym znaczeniu i szpiczaka mnogiego bezobjawowego

Monitorowanie gammapatii monoklonalnej o nieokreślonym znaczeniu i bezobjawowego szpiczaka mnogiego należy prowadzić bezterminowo; częstota badań może być różna w zależności od ryzyka progresji u danej osoby.

Wystarczająca częstota wizyt wynosi raz na 3–12 miesięcy, w zależności od indywidualnej oceny ryzyka progresji w kierunku objawowego szpiczaka mnogiego.

Monitoring powinien obejmować ocenę kliniczną, pełną morfologię krwi, profil elektrolitów z uwzględnieniem poziomu wapnia, poziom paraproteiny w surowicy i/lub moczu oraz, jeśli jest to wskazane, celowane obrazowe badanie radiograficzne.

Tab. 6. Monitorowanie gammapatii monoklonalnej o nieokreślonym znaczeniu i szpiczaka mnogiego bezobjawowego



LECZENIE PIERWSZEGO RZUTU

Pacjenci kwalifikujący się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych szpiku

Standardowe leczenie pierwszego rzutu objawowego MM u pacjentów kwalifikujących się do przeszczepu obejmuje obecnie wstępne leczenie indukcyjne z wykorzystaniem skojarzonej chemioterapii i ewentualnie włączeniem nowego środka terapeutycznego (talidomid, lenalidomid lub bortezomib), a następnie planowe zastosowanie HDT oraz ASCT. Podejście to jest najbardziej skuteczne w osiągnięciu trwałych, dobrej jakości odpowiedzi terapeutycznych (odpowiedź całkowita i bardzo dobra częściowa). Choć nowsze terapie MM mogą dawać odsetki remisji podobne lub wręcz lepsze od osiąganych przy zastosowaniu przeszczepu, co zwiększa możliwość odraczenia go u kwalifikujących się pacjentów z doskonałą odpowiedzią na leczenie indukcyjne, nadal brakuje wiarygodnych danych na temat długoterminowego przeżycia po zastosowaniu takiego leczenia. W związku z tym ASCT u kwalifikujących się do niego pacjentów należy odraczać jedynie w warunkach badań klinicznych.

Potwierdzono wyższość leczenia z zastosowaniem HDT wraz z ASCT pod względem czasu trwania remisji i czasu przeżycia nad chemioterapią standardowymi dawkami. Kwalifikacje do przeszczepu określa się na podstawie wieku, stanu czynnościowego i chorób współistniejących. Aktualnie HDT wraz z ASCT pozostają standardem leczenia pierwszego rzutu wszystkich pacjentów kwalifikujących się do transplantacji.

Tandemowy versus pojedynczy autologiczny przeszczep komórek macierzystych szpiku

Mianem tandemowego ASCT określa się planowe wykonanie drugiego przeszczepu po upływie od 3 do 6 miesięcy po pierwszym. Metoda ta została opracowana w ramach prób zwiększenia intensywności dawek, a jej celem jest osiągnięcie głębszej i dłużej trwającej remisji. W badaniach klinicznych wykazano, że w przypadku MM częstość uzyskiwania całkowitej odpowiedzi, charakteryzującej się brakiem białka monoklonalnego w surowicy po pojedynczym ASCT, wynosiła około 25–35%, a po przeszczepie tandemowym wzrastała do około 40%. Jednak dalsza analiza wykazała, że tandemowy przeszczep zdaje się przynosić korzyść tylko tym pacjentom, u których po pierwszym przeszczepie uzyskano odpowiedź gorszą niż bardzo dobra częściowa odpowiedź, czyli odnotowano zmniejszenie poziomu białka monoklonalnego o co najmniej 90% w stosunku do stężenia sprzed rozpoczęcia terapii. Aktualnie dostępne metody leczenia podtrzymującego i skuteczne terapie ratunkowe mogą zmniejszać jakiegokolwiek korzyści tandemowego ASCT w porównaniu z pojedynczym przeszczepem względem całkowitego czasu przeżycia.

Zaleca się, aby tandemowy przeszczep, o ile będzie rozważany, był stosowany jedynie u pacjentów, u których po pierwszym przeszczepie odnotowano gorszą niż bardzo dobra częściowa odpowiedź. Alternatywnym rozwiązaniem byłoby poddanie pacjentów leczeniu podtrzymującemu talidomidem i prednizolonem. Jak wykazano, schemat ten dodatkowo poprawiał jakość odpowiedzi po przeszczepie u niektórych pacjentów i niwelował negatywny wpływ nieosiągnięcia całkowitej lub bardzo dobrej częściowej odpowiedzi po transplantacji na czas trwania remisji.

Rekomendacja dla pacjentów kwalifikujących się do przeszczepu

Leczenie HDT i zastosowanie ASCT pozostają standardowymi metodami terapii pierwszego rzutu u osób w wieku <65 lat oraz pacjentów w wieku 65–70 lat, u których stan kliniczny i czynność narządów ocenia się jako dobre.

Nie rekomenduje się rutynowego wykonywania tandemowych ASCT.

Leczenie indukcyjne przed autologicznym przeszczepem komórek macierzystych szpiku

Idealny schemat indukcyjny u pacjentów kwalifikujących się do przeszczepu powinien w krótkim czasie zmniejszać liczbę komórek nowotworowych (plazmocytów) i odwracać powikłania związane z chorobą, pozwalając chorym na szybkie przejście do wykonania przeszczepu bez wcześniejszego wystąpienia działań toksycznych. Wykazano, że lepsza jakość odpowiedzi przed przeszczepem przekłada się na lepsze wyniki po jego wykonaniu. Przez wiele lat w charakterze leczenia indukcyjnego przed wykonaniem przeszczepu u pacjentów kwalifikujących się do niego stosowano schemat obejmujący wlew winkrystyny, doksorubicyny i deksametazonu (VAD). Metoda ta obciążona jest wadami, wśród których wymienia się wymóg stosowania centralnych cewników żylnych, neurotoksyczność oraz mały odsetek całkowitej odpowiedzi (zazwyczaj <10%). Z powyższych względów schemat VAD nie jest już uważany za metodę optymalną. Od czasu wprowadzenia talidomidu, lenalidomidu i bortezomibu wykazano, że wiele schematów skojarzonych opartych na nowych środkach terapeutycznych częściej wywołuje głębsze odpowiedzi niż schemat VAD, poprawiając tym samym wyniki po przeszczepie. W związku z tym zauważalny jest trend w kierunku uwzględniania nowych środków terapeutycznych w schematach leczenia indukcyjnego w celu poprawy jakości odpowiedzi po transplatacji komórek macierzystych szpiku.

Pacjenci kwalifikujący się do przeszczepu powinni być poddani leczeniu indukcyjnemu oszczędzającemu komórki macierzyste (tj. z zastosowaniem schematów niezawierających melfalanu), obejmującemu 3 lub 4 cykle terapii przed pobraniem komórek macierzystych. Leczenie takie na ogół składa się ze skojarzenia jednego lub dwóch chemioterapeutyków i kortykosteroidów, z ewentualnym włączeniem nowych środków terapeutycznych, takich jak talidomid, lenalidomid czy bortezomib. Wybór schematu zależy często od miejscowo obowiązujących wytycznych terapeutycznych i dostępności nowych środków.

Leczenie indukcyjne na bazie talidomidu

Monoterapia talidomidem (tal) w charakterze leczenia pierwszego rzutu MM prowadzi do uzyskania 35% odpowiedzi, z możliwością zwiększenia jej do około 60–75% w wyniku dołączenia deksametazonu (tal-dex). Stosowanie schematu tal-dex w leczeniu indukcyjnym nowo rozpoznanego MM opierało się początkowo na wynikach badań klinicznych, które wskazywały na większe odsetki odpowiedzi uzyskiwane dla schematu tal-dex niż dla samego deksametazonu. W późniejszych badaniach potwierdzono skuteczność schematu tal-dex. Częstość odpowiedzi na schemat VAD w leczeniu indukcyjnym jest mniejsza niż dla schematu tal-dex, który nie wydaje się negatywnie wpływać na wydajność komórek macierzystych pobieranych przed przeszczepem. Zastosowanie schematu tal-dex w leczeniu indukcyjnym wiąże się z większą częstością działań toksycznych, w tym neuropatii

obwodowej oraz $\dot{Z}ChZZ$, co wymaga stosowania rutynowej profilaktyki przeciwzakrzepowej. Skuteczność schematu tal-dex jest umiarkowana w porównaniu z innymi schematami, co w świetle częstego występowania niepożądanych działań toksycznych sprawia, że jest mniej optymalną metodą leczenia indukcyjnego. Częstszą odpowiedź uzyskiwano dzięki zastosowaniu skojarzenia cyklofosfamidu, talidomidu i deksametazonu (CTD). W związku z tym w terapii indukcyjnej częściej stosuje się schemat CTD. To obecnie najczęściej stosowany schemat indukcyjny w Polsce.

Leczenie indukcyjne na bazie bortezomibu

Podawanie samego bortezomibu w leczeniu pierwszego rzutu prowadzi do uzyskania odpowiedzi u około 30% pacjentów (szacuje się, że całkowita odpowiedź wynosi ok. 10%). Po skojarzeniu bortezomibu z deksametazonem (bortezomib-dex) częstość uzyskiwania odpowiedzi na leczenie, w tym całkowitej odpowiedzi, wzrasta odpowiednio do 65–70% i 20–25%. W skojarzeniu z chemioterapeutykami odsetek chorych, u których udaje się uzyskać odpowiedź, rośnie do około 90%, odpowiedź całkowitą odnotowuje się zaś u 30–40% pacjentów. W badaniach klinicznych porównujących schemat leczenia indukcyjnego VAD ze skojarzeniem bortezomib-dex przed przeszczepem uzyskano znacznie lepsze wyniki po zastosowaniu leczenia z bortezomibem. Wiązało się to z rzadszą koniecznością przeprowadzenia drugiego przeszczepu skorelowaną z nieosiągnięciem co najmniej bardzo dobrej częściowej odpowiedzi po pierwszym przeszczepie. W przypadku zastąpienia winkrystyny w schemacie VAD, tj. w razie zastosowania schematu łączącego bortezomib, dokсорubicynę i deksametazon (PAD), 95% pacjentów wykazywało odpowiedź na leczenie, w tym u 24% osób była ona całkowita. Również skojarzenie bortezomibu i deksametazonu z cyklofosfamidem prowadziło do uzyskania bardzo zadowalających wyników (ok. 90%), w tym 60% bardzo dobrej częściowej odpowiedzi. Bortezomib podawany raz w tygodniu wywoływał mniej działań niepożądanych i był równie skuteczny w porównaniu z klasycznym schematem stosowania go dwa razy w tygodniu.

Ryzyko $\dot{Z}ChZZ$ jest małe (<5%) w przypadku zastosowania schematów na bazie bortezomibu. Niemniej jednak schematy te obciążone są wadami, spośród których najważniejsze to konieczność podawania pozajelitowego (dożylnego lub podskórnego) oraz duża częstość neuropatii. Bortezomib jest szczególnie użyteczny u pacjentów, u których rozpoznano niewydolność nerek lub MM wysokiego ryzyka (p. część poświęcona MM wysokiego ryzyka). Wyniki kilku badań wskazują, że bortezomib może przezwyciężyć wpływ niekorzystnej cytogenetyki z wyjątkiem delecji 17p. Ponadto podczas leczenia tym preparatem nie jest wymagane dopasowywanie dawki w przypadku niewydolności nerek. Wykazano tolerancję i odpowiedź na leczenie z dającymi się opanować działaniami toksycznymi u pacjentów, u których klirens kreatyniny wynosił <30 ml/min. Wyniki te zostały również potwierdzone u chorych wymagających dializowania. Należy zatem rozważyć zastosowanie bortezomibu we wczesnym stadium choroby w razie MM wysokiego ryzyka (p. tab. 5) lub szybko postępującej niewydolności nerek. Warto zauważyć, że zastosowanie bortezomibu nie wpływa na wydajność poboru komórek macierzystych i nie wymaga stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej. Jednakże raportowana częstość reaktywacji pólpaśca wynosi około 11%, a w przypadku skojarzenia bortezomibu z deksametazonem wzrasta nawet do 19%. W związku z tym zaleca się stosowanie profilaktyki wznowy pólpaśca u wszystkich pacjentów przyjmujących skojarzone preparaty bortezomibowo-kortykosteroidowe.

Leczenie indukcyjne na bazie lenalidomidu

Lenalidomid (len), należący podobnie jak talidomid do grupy leków immunomodulacyjnych, charakteryzuje się licznymi działaniami przeciwszpizakowymi.

W terapii pierwszego rzutu skojarzenie lenalidomidu z deksametazonem (len-dex) prowadzi do uzyskania odpowiedzi nawet u ponad 90% chorych, w tym całkowitą odpowiedź odnotowuje się w około 30% przypadków. Odsetek chorych przeżywiających rok od rozpoznania choroby po zastosowaniu lenalidomidu w leczeniu pierwszego rzutu wyniósł ponad 90% i należał do najwyższych raportowanych w historii. Na podstawie powyższych danych stwierdzono, że schemat len-dex jest bezsprzecznie lepszy niż modele VAD czy tal-dex. Głównymi działaniami toksycznymi skojarzenia len-dex są supresja szpiku z neutropenią i małopłytkowością oraz ŻChZZ (występuje w 25% przypadków), którą można istotnie statystycznie ograniczyć dzięki zastosowaniu profilaktyki przeciwzakrzepowej. Co ważne, podawanie lenalidomidu w skojarzeniu z małą dawką deksametazonu powodowało znamienne zmniejszenie ryzyka wystąpienia ŻChZZ.

Schematy wykorzystujące skojarzenie nowych środków terapeutycznych (np. bortezomib + lenalidomid + deksametazon) wykazują w ramach wstępnych wyników imponującą, niemal 100-procentową skuteczność, w tym co najmniej bardzo dobrą częściową odpowiedź osiąga prawie 70% chorych. Powyższe dane pozwalają zastanowić się nad zastosowaniem ASCT w leczeniu pierwszego rzutu w przyszłości. Niemniej jednak są to wyniki ze wstępnych etapów badań i na chwilę obecną HDT i ASCT pozostają standardowymi metodami leczenia pierwszego rzutu u kwalifikujących się do przeszczepu chorych na MM.

Rekomendacje dotyczące leczenia indukcyjnego przed ASCT

Przed przeprowadzeniem przeszczepu pacjentów kwalifikujących się do niego należy poddać 3–6 cyklom leczenia indukcyjnego. Schemat VAD nie jest już zalecany w ramach tego typu terapii. Schematy leczenia indukcyjnego obejmujące talidomid, lenalidomid czy bortezomib prowadzą do zwiększenia częstości odpowiedzi, jednak wybór metody terapii indukcyjnej zależy od lokalnej dostępności nowych środków terapeutycznych i powinien uwzględniać choroby współistniejące u pacjenta, co ilustrują poniższe przykłady.

- W przypadku pacjentów z neuropatią w wywiadzie należy zachować ostrożność podczas podawania talidomidu lub bortezomibu, odpowiednio zmniejszając dawkę leku.
- W przypadku pacjentów, u których odnotowano powikłania zakrzepowo-zatorowe w wywiadzie, lub osób z grupy wysokiego ryzyka wystąpienia takich powikłań należy unikać podawania talidomidu i lenalidomidu. Pomimo że leki te nie są bezwzględnie przeciwwskazane, lepiej zastosować inne skuteczne opcje leczenia indukcyjnego, o ile są dostępne.
- U chorych na ciężką niewydolność nerek w ramach leczenia indukcyjnego pierwszego rzutu można rozważyć włączenie lenalidomidu, ale w dawce dostosowanej precyzyjnie do stopnia niewydolności nerek. Należy być bardzo ostrożnym, bo lenalidomid jest eliminowany właśnie przez nerki. W przypadku rozpoznania MM wysokiego ryzyka lub niewydolności nerek przede wszystkim należy rozważyć zastosowanie bortezomibu na wczesnym etapie leczenia.
- W przypadku rozpoznania MM wysokiego ryzyka (tab. 5) lub niewydolności nerek należy rozważyć zastosowanie bortezomibu na wczesnym etapie leczenia.

Mobilizacja komórek macierzystych

Najczęstszym schematem stosowanym w celu mobilizacji komórek macierzystych krwi obwodowej u chorych na MM jest podawanie rekombinowanego ludzkiego czynnika wzrostu kolonii granulocytów (G-CSF) w dawce 10 µg/kg lub cyklofosfamidu w wysokich dawkach, w skojarzeniu z G-CSF. Dołączenie wysokich dawek cyklofosfamidu do schematu mobilizacji niekoniecznie prowadzi do poprawy jakości odpowiedzi w porównaniu z leczeniem indukcyjnym i nie zwiększa odsetka całkowitych odpowiedzi ani czasu trwania remisji, jednak jego zastosowanie wiąże się z korzyścią w postaci wzrostu wydajności pozyskiwania komórek macierzystych. Wyższa dawka cyklofosfamidu (4 g/m²) pozwala na uzyskanie lepszej wydajności, jednak może również wywoływać większą niż w przypadku dawki 2 g/m² toksyczność, mogącą wymagać hospitalizacji. Wykazano, że schemat obejmujący cyklofosfamid w wysokich dawkach (3–4 g/m²) z G-CSF z większym prawdopodobieństwem pozwalał na zgromadzenie właściwej całkowitej liczby komórek macierzystych do tandemowego przeszczepu niż schemat obejmujący cyklofosfamid w niższych dawkach (1–2 g/m²) z G-CSF. Inne leki z powodzeniem stosowane w mobilizacji komórek macierzystych to etopozyd i cytarabina.

Bortezomib i talidomid nie wydają się znacznie osłabiać mobilizacji komórek macierzystych u chorych, których poddano mniej niż 4 cyklom leczenia indukcyjnego. W takich przypadkach podawanie samego G-CSF w pierwszej próbie mobilizacji komórek macierzystych jest często wystarczające, choć w obowiązujących protokołach postępowania wielu ośrodków nadal znajduje się zapis o konieczności zastosowania G-CSF w skojarzeniu z wysokimi dawkami cyklofosfamidu. Opublikowane ostatnio doniesienia wskazują, że talidomid i cyklofosfamid podawany doustnie – tj. dwa środki, w których przypadku nie wykazano wpływu na mobilizację komórek macierzystych, jeśli są wykorzystywane w monoterapii – mogą utrudniać mobilizację komórek macierzystych w razie stosowania skojarzonego. Stwierdzono także, że lenalidomid zmniejsza liczbę uzyskiwanych komórek macierzystych i dlatego mobilizacja z użyciem wyłącznie G-CSF po leczeniu indukcyjnym

Rekomendacje dotyczące mobilizacji komórek macierzystych

Mobilizacja komórek macierzystych powinna się odbywać zgodnie z protokołem przyjętym w placówce.

- Mobilizację komórek macierzystych można prowadzić przy użyciu wysokich dawek cyklofosfamidu (2–4 g/m²) w skojarzeniu z G-CSF (10 µg/kg) lub samego G-CSF.
- Zastosowanie wysokich dawek cyklofosfamidu przynosi korzyść w postaci zwiększenia wydajności komórek macierzystych, jednak wiąże się z większą toksycznością.
- We wstępnym postępowaniu do mobilizacji komórek macierzystych po leczeniu indukcyjnym na bazie talidomidu lub bortezomibu wystarczające może być zastosowanie monoterapii G-CSF. Po leczeniu indukcyjnym na bazie lenalidomidu może jednak wystąpić konieczność wdrożenia terapii skojarzonej (G-CSF z wysokimi dawkami cyklofosfamidu), zwłaszcza u pacjentów, których poddano więcej niż 4 cyklom leczenia.
- Można też zastosować w mobilizacji kombinację cyklofosfamidu (2 g/m²) oraz etopozydu (0,2 g/m²) oraz G-CSF bądź pośrednie dawki cytarabiny, a chorym ze słabą mobilizacją podaje się pleriksafor i G-CSF.

na bazie lenalidomidu może przynosić gorsze wyniki niż leczenie skojarzone (G-CSF i wysokie dawki cyklofosfamid). Z tego powodu należy rozważać zastosowanie drugiego z tych schematów do mobilizacji komórek macierzystych, zwłaszcza u pacjentów, u których wdrożono więcej niż 4 cykle leczenia indukcyjnego na bazie lenalidomidu.

Monitorowanie pacjentów po autologicznym przeszczepie komórek macierzystych szpiku

Średni czas do wystąpienia progresji po HDT i ASCT u młodszych pacjentów wynosi 2–4 lata, a u starszych chorych jest krótszy. Po upływie 2–3 miesięcy od ASCT pacjentów należy poddać ponownemu badaniu w celu ostatecznej oceny odpowiedzi na leczenie. U chorych na MM należy co miesiąc przeprowadzać obserwację kontrolną obejmującą ocenę kliniczną pod kątem oznak nawrotu/progresji choroby przez okres około roku. Badania powinny obejmować pomiar stężenia białka monoklonalnego w surowicy i/lub moczu (w przypadku niemierzalnego poziomu białka monoklonalnego w surowicy lub moczu należy dokonać oznaczenia poziomu wolnych łańcuchów lekkich), morfologii krwi, stężenia wapnia w surowicy oraz oceny czynności nerek. W przypadku stabilnego stanu pacjentów badania kontrolne można wykonywać w odstępach 3-miesięcznych. Później, jeśli choroba jest ustabilizowana, monitorowanie może być prowadzone z mniejszą częstością.

Rekomendacje dotyczące obserwacji kontrolnej po ASCT

Pacjentów należy poddawać początkowo comiesięcznemu monitoringowi obejmującemu ocenę kliniczną i badania biochemiczne krwi, w tym pomiar poziomu białka monoklonalnego w surowicy i/lub moczu (w przypadku pacjentów, u których poziom paraproteiny w surowicy lub moczu jest niemierzalny, należy oznaczyć stężenie wolnych łańcuchów lekkich), morfologii krwi, poziomu wapnia w surowicy oraz ocenę czynności nerek.

W przypadku stabilnego stanu pacjentów obserwacja może się następnie odbywać w odstępach 3-miesięcznych.

Allogeniczny przeszczep komórek macierzystych

Stwierdzono skuteczność allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych (alloSCT) od dawcy rodzinnego lub niespokrewnionego w leczeniu MM. Choć przeszczepy te mogą prowadzić do długotrwałych remisji, zastosowanie mieloablacyjnego alloSCT skutkuje wysokim odsetkiem śmiertelności (na poziomie 30–50%) związanej z przeszczepem. Po upływie roku od przeprowadzenia alloSCT z kondycjonowaniem o zmniejszonej intensywności odnotowuje się około 10–15% śmiertelności.

Rekomendacje dotyczące alloSCT

Allogeniczny przeszczep komórek macierzystych nadal stanowi opcję eksperymentalną i może być przeprowadzony jedynie w warunkach badania klinicznego.

W przypadku złego rokowania u młodych chorych na MM i kwalifikacji do alloSCT pacjentów należy wcześniej – w momencie rozpoczęcia leczenia – kierować do lekarza transplantologa.

Pacjenci niekwalifikujący się do ASCT

W grupie chorych na MM, którzy nie kwalifikują się do przeprowadzenia ASCT, stosuje się konwencjonalne dawki chemioterapii: doustnie podawany melfalan i prednizolon (MP). Terapia ta prowadzi do uzyskania odpowiedzi u mniej więcej 50% pacjentów, a średni czas przeżycia wynosi około 3 lat. Próbowano wielu innych schematów chemioterapii skojarzonej; choć niektóre z nich wykazywały początkowo wyższe odsetki odpowiedzi, żaden nie prowadził do wydłużenia czasu trwania odpowiedzi ani czasu przeżycia w porównaniu z doustnym schematem MP. W ostatnim czasie wykazano, że włączenie nowych preparatów (talidomidu, lenalidomidu i bortezomibu) do standardowego, konwencjonalnego schematu MP wiąże się z imponującym wzrostem parametrów odpowiedzi i przeżycia w porównaniu z samym schematem MP.

MPT (melfalan, prednizolon, talidomid)

Dołączenie talidomidu do schematu MP doprowadziło do poprawy wyników leczenia, co znalazło potwierdzenie w wynikach licznych badań klinicznych. Zgodnie z rezultatami większości z nich schemat MPT pozwalał na uzyskanie znacznie dłuższego czasu trwania remisji i czasu przeżycia, jednak poprawa w zakresie tych parametrów odbyła się kosztem większej toksyczności leczenia, przejawiającej się głównie zaburzeniami funkcji szpiku kostnego, ŻChZZ i neuropatią obwodową. Większe, sięgające 400 mg dawki talidomidu prowadziły do dużej toksyczności, natomiast mniejsze dawki (100–200 mg) były lepiej tolerowane i nie wpływały negatywnie na parametry przeżycia. W związku z tym widoczna jest obecnie tendencja do stosowania mniejszych dawek talidomidu (50–100 mg) i melfalanu w schemacie MPT u chorych co najmniej 75-letnich.

MPV (melfalan, prednizolon, bortezomib [Velcade])

Podobnie jak w przypadku schematu MPT wykazano, że skojarzenie bortezomibu z MP (VMP) prowadzi do uzyskania istotnej statystycznie poprawy wyników leczenia z częstością odpowiedzi sięgającą prawie 90%, w tym całkowitej odpowiedzi na poziomie około 30%. Wiąże się to również ze znamienym wydłużeniem czasu przeżycia i czasu trwania remisji choroby. Co ważne, większą skuteczność schematu VMP wykazano w grupach pacjentów o złym rokowaniu, w tym u chorych, u których wykryto niekorzystne zmiany cytogenetyczne, niewydolność nerek i będących w zaawansowanym wieku.

Zmiana częstości podawania bortezomibu (raz w tygodniu zamiast klasycznego schematu stosowania go dwa razy w tygodniu) wydaje się zmniejszać częstość powikłań wywołanych przez ten preparat, takich jak: neuropatia obwodowa, biegunka, zaparcia i małopłytkowość. Warto zatem rozważyć zastosowanie tego schematu u pacjentów w podeszłym wieku, u których prawdopodobieństwo dobrego tolerowania leczenia jest mniejsze.

MPR (melfalan, prednizolon, lenalidomid [Revlimid])

Wstępne wyniki badań wykazały bardzo dużą skuteczność skojarzenia lenalidomidu ze schematem MP (MPR), zwłaszcza w przypadku stosowania dalszego leczenia podtrzymującego lenalidomidem (MPR-R). Publikowane w ostatnim czasie doniesienia o rozwoju drugich nowotworów w razie długotrwałego podawania lenalidomidu nieco studzą entuzjastyczną ocenę tego schematu. Czas pokaże, jakie będą ostateczne rezultaty.

Schematy wykorzystujące dwa nowe preparaty terapeutyczne

Skojarzenia dwóch nowych środków terapeutycznych z chemioterapią (tab. 6), takie jak dodanie talidomidu do schematu VMP (VMPT) z późniejszym leczeniem pomocniczym

bortezomibem i talidomidem, wydają się prowadzić do satysfakcjonujących odpowiedzi z częstością całkowitych remisji na poziomie prawie 40% i wydłużenia czasu trwania remisji choroby w porównaniu ze schematem VMP. Odnotowano jednak znaczne działania toksyczne. Również schemat obejmujący podawanie lenalidomidu, bortezomibu i deksametazonu okazał się bardzo skuteczny. Dla ostatecznego potwierdzenia przydatności wyżej wymienionych połączeń leków konieczne są jednak dalsze badania kliniczne.

Inne schematy leczenia indukcyjnego niezawierające melfalanu

U pacjentów niekwalifikujących się do ASCT można również zastosować schemat leczenia indukcyjnego niezawierający melfalanu, taki jak skojarzenie lenalidomidu z deksametazonem (RD). Jak dotąd nie wykazano jednak wyższości tego rodzaju metod leczenia nad schematem MPT w odniesieniu do czasu przeżycia. Warto także podkreślić, że w przeciwieństwie do schematu RD skojarzenie talidomidu i deksametazonu charakteryzuje się jedynie umiarkowaną skutecznością w leczeniu indukcyjnym.

Ogólnie rzecz ujmując, włączenie nowych preparatów do konwencjonalnych metod leczenia pierwszego rzutu pozwoliło na uzyskanie imponujących częstości i jakości odpowiedzi. Z reguły przekładało się to na lepsze wyniki czasu trwania remisji, jednak określenie wpływu na czas przeżycia wymaga dłuższej obserwacji kontrolnej. Ważnym składnikiem terapii MM pozostają środki alkilujące, a ich skojarzenie z nowymi lekami wydaje się indukować trwałe odpowiedzi. Jak wykazano, cyklofosamid jest środkiem alkilującym terapeutycznie równoważnym melfalanowi pod względem odpowiedzi i parametrów przeżycia. W związku z tym cyklofosamid może być stosowany w przypadkach, gdy podawanie melfalanu nie jest korzystne.

Rekomendacje dla pacjentów niekwalifikujących się do ASCT

- Można rozważyć podawanie melfalanu i prednizolonu (MP) w skojarzeniu z talidomidem (MPT) albo bortezomibem (MPV) jako metodę standardowego leczenia pierwszego rzutu u pacjentów niekwalifikujących się do ASCT.
- Melfalan i prednizolon w skojarzeniu z lenalidomidem (MPR) wydają się skuteczne, jednak nie przedstawiono jeszcze ostatecznych wyników badań klinicznych.
- W przypadku stosowania schematu MPT u pacjentów co najmniej 75-letnich należy rozważyć możliwość wykorzystania mniejszych dawek talidomidu i melfalanu (p. tab. 6).
- Wybór nowego środka stosowanego w skojarzeniu z MP zależy od jego lokalnej dostępności i powinien uwzględniać profil działań niepożądanych w świetle chorób współistniejących.
- Skojarzenie talidomidu z deksametazonem charakteryzuje się jedynie umiarkowaną skutecznością i wydaje się przynosić gorsze rezultaty w odniesieniu do czasu przeżycia u pacjentów w podeszłym wieku; nie jest to schemat indukcyjny pierwszego wyboru u chorych niekwalifikujących się do ASCT.
- Cyklofosamid jest środkiem alkilującym terapeutycznie równoważnym melfalanowi pod względem odpowiedzi i parametrów przeżycia, w związku z czym może być stosowany w przypadkach, gdy podanie melfalanu nie jest korzystne.

Pacjenci chorzy na szpiczaka mnogiego wysokiego ryzyka

U osób chorych na MM wysokiego ryzyka, którego cechy zdefiniowano w tabeli 5 – w szczególności są to nieprawidłowości cytogenetyczne: delecja 13q stwierdzana w standardowym badaniu cytogenetycznym oraz t(4;14), t(4;16) i delecja 17p stwierdzana w badaniu techniką hybrydyzacji fluorescencyjnej *in situ* – wykazano gorsze rokowanie: średni czas przeżycia wynosi około 2 lat, nawet przy zastosowaniu tandemowego ASCT. W ostatnim czasie potwierdzono również związek amplifikacji chromosomu 1q21, stwierdzanej za pomocą techniki hybrydyzacji fluorescencyjnej *in situ*, z progresją choroby i gorszym rokowaniem. W kilku doniesieniach potwierdzono skuteczność bortezomibu nawet u chorych wysokiego ryzyka, z wyjątkiem osób, u których wykryto delecję 17p. Jak wskazują wstępne dane, te same rezultaty może przynosić podawanie lenalidomidu. Skuteczność alloSCT w przypadku MM wysokiego ryzyka pozostaje niewyjaśniona, jest jednak przedmiotem intensywnych badań.

Rekomendacje dla osób, u których rozpoznano MM wysokiego ryzyka

Optymalne postępowanie lecznicze u chorych na MM wysokiego ryzyka pozostaje nieustalone.

- Należy rozważyć zastosowanie schematu leczenia pierwszego rzutu opartego na bortezomibie w ramach terapii indukcyjnej.
- Należy rozważyć szybkie wykonanie alloSCT u wybranych pacjentów w przypadku zidentyfikowania zgodnego dawcy rodzinnego. Znaczenie alloSCT nawet w warunkach wysokiego ryzyka pozostaje jednak nieznane i wymaga omówienia na wczesnym etapie przebiegu choroby z transplantologiem wykonującym przeszczep oraz z hematologiem prowadzącym.

LECZENIE KONSOLIDACYJNE I PODTRZYMUJĄCE

Leczenie konsolidacyjne oraz podtrzymujące nowymi środkami po konwencjonalnej chemioterapii lub ASCT ma na celu wydłużenie czasu trwania remisji choroby i czasu przeżycia. Korzyści te należy jednak zestawić z potencjalnymi działaniami toksycznymi związanymi z leczeniem w grupie pacjentów, w której – w razie odstąpienia od terapii – wystąpiłby wolny od leczenia okres remisji. Ponadto możliwość pojawienia się oporności na lek na dalszym etapie leczenia ratunkowego, co wykazano w kilku badaniach, może niwelować jakiegokolwiek korzyści dla ogólnego czasu przeżycia. Najlepiej udokumentowane są próby leczenia podtrzymującego z zastosowaniem talidomidu. Wykazano, że lek ten może wydłużać czas przeżycia u części chorych, zwłaszcza w przypadku braku odpowiedzi dobrej jakości po ASCT. Równocześnie jednak istnieją podejrzenia, że leczenie podtrzymujące talidomidem może zmniejszać czas przeżycia u pacjentów, u których parametry cytogenetyczne są niekorzystne.

Korzyści z leczenia podtrzymującego po ASCT innymi nowymi środkami, takimi jak lenalidomid czy bortezomib, są przedmiotem oceny w ramach trwających badań klinicznych. Wstępne wyniki uzyskane w ostatnim czasie wskazują na występowanie drugich nowotworów, w tym zwiększonej częstości mielodysplazji, ostrej białaczki szpikowej, guzów litych i chorób limfoproliferacyjnych, np. chłoniaka Hodgkina. W związku z tym

nie zaleca się stosowania leczenia podtrzymującego lenalidomidem przez okres dłuższy niż 2 lata. Prowadzone są dalsze badania w tym zakresie.

W przypadku pacjentów, którzy nie kwalifikują się do ASCT, nie ma danych odnośnie do wydłużenia czasu przeżycia w wyniku leczenia podtrzymującego z wykorzystaniem nowych środków terapeutycznych prowadzonego po zakończeniu leczenia indukcyjnego. Stosowany w takiej sytuacji talidomid może wydłużać zarówno czas trwania remisji, jak i czas przeżycia, jednak obserwowano także, że czas przeżycia pacjentów po nawrocie choroby był krótszy w przypadku leczenia podtrzymującego talidomidem. Rodzi to przypuszczenie, że leczenie podtrzymujące talidomidem może wywoływać oporność na lek, co mogłoby negatywnie wpłynąć na czas trwania odpowiedzi i czas przeżycia po wystąpieniu nawrotu choroby.

Podobnie jak w przypadku talidomidu prowadzone po leczeniu indukcyjnym leczenie podtrzymujące bortezomibem lub lenalidomidem wydaje się prowadzić do poprawy odpowiedzi, jednak wpływ terapii na przeżycie musi jeszcze zostać potwierdzony.

Rekomendacje dotyczące leczenia podtrzymującego

- Zaleca się stosowanie leczenia podtrzymującego talidomidem w dawce 100 mg na dobę w ewentualnym skojarzeniu z kortykosteroidami u pacjentów po leczeniu pierwszego rzutu z zastosowaniem HDT i ASCT.
- Leczenie podtrzymujące talidomidem/prednizolonem po ASCT należy kontynuować przez około 12 miesięcy. Korzyści wynikające z kontynuacji leczenia podtrzymującego przez okres dłuższy niż 12 miesięcy muszą jeszcze zostać udowodnione.
- U pacjentów, którzy nie kwalifikują się do wykonania ASCT, korzyść wynikająca z leczenia podtrzymującego nowymi preparatami po zakończeniu terapii indukcyjnej pozostaje nieznana i zostanie określona dzięki długotrwałej obserwacji w ramach trwających badań klinicznych.

LECZENIE NAWROTOWEGO SZPICZAKA MNOGIEGO

Pomimo poprawy opcji terapeutycznych MM pozostaje chorobą nieuleczalną. U około 1/3 chorych nie uzyskuje się odpowiedzi na leczenie pierwszego rzutu, nawrót choroby następuje u praktycznie wszystkich pacjentów, u których początkowo wystąpiła remisja. Jeśli szybkość progresji choroby jest niewielka i nie występują wskazania do ponownego włączenia leczenia, możliwe jest pozostawienie pacjenta na pewien czas wyłącznie pod obserwacją. Decyzję o wdrożeniu leczenia ratunkowego można podjąć na podstawie tych samych kryteriów, które stosowano przy podejmowaniu decyzji o leczeniu pierwszego rzutu. Aktualnie nie ma jednego standardu terapii w przypadku nawrotu MM. Leczenie należy indywidualizować, biorąc pod uwagę wcześniejsze metody terapeutyczne, czas trwania remisji i stan fizyczny pacjenta.

Główne opcje terapeutyczne w przypadku MM nawrotowego/opornego na leczenie obejmują nowe leki (talidomid, bortezomib, lenalidomid, carfilzomib, pomalidomid), preparaty alkilujące, antracykliny i kortykosteroidy podawane w monoterapii bądź w różnych skojarzeniach, z zastosowaniem HDT i ASCT u wybranych pacjentów. Po-

szczególnie leki można stosować w różnych skojarzeniach i kolejności. Nie określono najlepszej kolejności podawania leków (p. ryc. 3).

Częstość remisji MM nawrotowego uzyskanej w wyniku zastosowania monoterapii talidomidem waha się w granicach 25–30%, a uzyskane odpowiedzi są trwałe, ze średnim czasem remisji rzędu 6–12 miesięcy i średnim czasem przeżycia od wystąpienia nawrotu choroby wynoszącym 14 miesięcy. Talidomid i deksametazon stosowane w terapii MM nawrotowego/opornego na leczenie wiążą się z większym odsetkiem odpowiedzi, na poziomie około 50–55%. Dodanie do schematu leczenia środka alkilującego (np. cyklofosfamid lub melfalanu) zwiększa częstość remisji do 75–80%.

W wyniku zastosowania lenalidomidu w monoterapii MM nawrotowego/opornego na leczenie uzyskuje się odpowiedź u około 25% pacjentów. Skojarzenie len-dex zwiększa odsetek odpowiedzi do około 60%. Możliwe jest zmniejszenie toksyczności leczenia i uzyskanie poprawy w zakresie parametrów przeżycia wskutek zastosowania mniejszej dawki deksametazonu, zwłaszcza u pacjentów, którzy ukończyli 65. rok życia.

Monoterapia bortezomibem prowadzi do remisji MM nawrotowego/opornego na leczenie u 35–40% chorych, a średni czas trwania odpowiedzi wynosi rok. Dołączenie deksametazonu do schematu leczenia powoduje dalszy wzrost odpowiedzi o około 20%.

Ze względu na zróżnicowanie i skuteczność terapii ratunkowych stosowanych przy kolejnych nawrotach trudno jest porównać wyniki poszczególnych schematów leczenia. Dołączenie nowych środków terapeutycznych przy pierwszym nawrocie wydaje się jednak prowadzić do lepszych wyników w porównaniu z ich zastosowaniem w późniejszych rzutach leczenia ratunkowego. Wybór środka, który zostanie podany po nawrocie, zależy często nie tylko od jego dostępności, ale także od indywidualnych preferencji (leki doustne/dożyłne) oraz, co istotne, również od chorób współistniejących.

Wybór leku może zależeć od wcześniej występujących schorzeń. U pacjentów, u których wcześniej rozpoznano neuropatię, bortezomib lub talidomid mogą prowadzić do zaostrzenia tego schorzenia. W przypadku chorych z zakrzepicą w wywiadzie lub pacjentów z grupy wysokiego ryzyka powikłań zakrzepowych należy unikać podawania talidomidu i lenalidomidu – nie są one bezwzględnie przeciwwskazane, ale lepiej wybrać inne skuteczne opcje leczenia indukcyjnego, o ile są dostępne. Ryzyko wystąpienia ŻChZZ jest najwyższe wówczas, gdy wspomniane leki immunomodulujące są stosowane w skojarzeniu z wysokimi dawkami deksametazonu lub chemioterapią antracyklinami. Biorąc to pod uwagę, należy w razie potrzeby włączyć leczenie przeciwwzakrzepowe w dawkach profilaktycznych lub terapeutycznych. Lenalidomid jest usuwany przez nerki i z reguły nie jest lekiem pierwszego wyboru, jeśli u pacjenta rozpoznano umiarkowaną lub ciężką niewydolność nerek. Problem ten może zostać rozwiązany poprzez rozważny dobór dawki. W razie stwierdzenia niewydolności nerek z reguły preferuje się talidomid lub bortezomib.

Jeśli nawrót MM charakteryzuje się dużą dynamiką i szybką progresją, a jednocześnie stwierdza się u chorego dobry stan czynnościowy i poprawne funkcjonowanie narządów, można rozważyć zastosowanie schematów łączących nowe środki z chemioterapeutykami. Pacjenci, u których nawrót postępuje powoli, mogą odnieść korzyść z podania pojedynczego nowego środka terapeutycznego jako jedyne leku lub w skojarzeniu z deksametazonem, lub wręcz podlegać jedynie obserwacji w przypadku braku uszkodzeń narządowych, zwłaszcza jeśli intensywniejsze leczenie nie byłoby przez nich tolerowane.

U chorych, u których w przeszłości odnotowano trwałą odpowiedź, można rozważyć ponowne zastosowanie HDT i ASCT. Podobnie gdy do nawrotu dojdzie po 6 miesiącach po przerwaniu ostatniego schematu leczenia, można wziąć pod uwagę wdrożenie tego

samego schematu raz jeszcze; należy jednak spodziewać się krótszego czasu trwania i gorszej jakości odpowiedzi. Wreszcie po wyczerpaniu wszystkich nowych środków terapeutycznych i możliwych kombinacji leków realną opcją leczenia pozostaje podawanie konwencjonalnych dawek cyklofosfamidu i melfalanu lub małych/umiarkowanych dawek kortykosteroidów, jak w leczeniu paliatywnym pacjentów niezdolnych do tolerowania dalszej terapii.

Rekomendacje dotyczące leczenia MM nawrotowego

- Aktualnie nie ma jednego standardu leczenia w przypadku nawrotu MM. Terapię należy indywidualizować, biorąc pod uwagę wcześniej zastosowane metody leczenia, czas trwania odpowiedzi na nie, tempo progresji choroby i stan fizyczny chorego.
- Wybór nowych środków terapeutycznych stosowanych w razie nawrotu zależy od lokalnej dostępności leków lub dostępu do leczenia dożylnego (np. bortezomib) i powinien uwzględniać profil działań niepożądanych w świetle chorób współistniejących u pacjenta.
- W przypadku gdy do nawrotu dojdzie po 6 miesiącach po przerwaniu ostatniego schematu leczenia, można rozważyć ponowne zastosowanie tego samego schematu; należy jednak spodziewać się krótszego czasu trwania i gorszej jakości odpowiedzi.
- Po wyczerpaniu wszystkich nowych środków terapeutycznych i możliwych kombinacji leków realną opcją leczenia pozostaje podawanie konwencjonalnych, umiarkowanych dawek cyklofosfamidu i melfalanu lub małych/umiarkowanych dawek kortykosteroidów, jak w leczeniu paliatywnym pacjentów niezdolnych do tolerowania dalszej terapii.

DRUGIE NOWOTWORY WYWOŁANE PODAWANIEM LENALIDOMIDU – JAK DUŻY PROBLEM STANOWIĄ?

W ostatnim czasie pojawiły się przypuszczenia dotyczące wzrostu ryzyka rozwoju drugich nowotworów w warunkach leczenia lenalidomidem. Zostały one wysnute na podstawie wyników badań, w których poza tym wykazano istnienie korzyści klinicznych z zastosowania lenalidomidu w leczeniu MM.

Przy ocenie potencjalnego znaczenia powyższych obserwacji należy zadać pytanie, czy częstość przypadków nowych zachorowań na nowotwory u pacjentów leczonych lenalidomidem rzeczywiście przekracza częstość odnotowaną w populacji ogólnej o dopasowanym profilu wiekowym, a jeśli tak, to czy ryzyko zależy od czasu trwania leczenia lenalidomidem oraz czy stosunek zagrożeń i korzyści nadal wypada na korzyść stosowania lenalidomidu w leczeniu MM.

Połączone analizy kilku badań wskazują, że częstość występowania nowotworów wśród pacjentów poddanych długotrwałemu leczeniu lenalidomidem jest podobna do obserwowanej w populacji ogólnej o dopasowanym profilu wiekowym. Ponadto nie wykazano istotnego wzrostu zapadalności na nowotwory w miarę upływu czasu leczenia lenalidomidem. W świetle powyższych danych przedwczesne byłoby wyciąganie konkretnych wniosków dotyczących wpływu lenalidomidu na rozwój wtórnych

nowotworów, a zjawisko to wymaga ścisłej obserwacji w miarę upływu czasu. Z drugiej strony korzyści kliniczne z zastosowania lenalidomidu w leczeniu MM są wyraźne, a pozytywny wpływ ciągłego podawania lenalidomidu jest bezsprzeczny, przynajmniej w odniesieniu do czasu trwania remisji choroby. Podsumowując, uważa się, że obecnie nie ma wystarczających dowodów, by proponować jakiegokolwiek zmiany w aktualnej praktyce stosowania lenalidomidu w leczeniu MM.

Rekomendacja

Opierając się na dostępnych danych, przedwczesne jest wyciąganie wniosków dotyczących wpływu lenalidomidu na rozwój wtórnych nowotworów. Tymczasem korzyści kliniczne z zastosowania lenalidomidu w leczeniu MM są wyraźne, a pozytywny wpływ ciągłego podawania lenalidomidu jest bezsprzeczny, przynajmniej w odniesieniu do czasu trwania remisji choroby.

Podsumowując, jak dotąd nie zgromadzono wystarczających dowodów, by proponować jakiegokolwiek zmiany w obecnie stosowanej praktyce podawania lenalidomidu w ramach leczenia MM.

UWAGI KOŃCOWE

W ostatnich 15 latach istotnym zmianom uległy metody leczenia MM; to, co aktualnie uważane jest za standard terapii, będzie ewoluowało w miarę pojawiania się świeżych danych dotyczących stosowania nowych środków terapeutycznych. Aktualnie MM pozostaje nadal chorobą nieuleczalną. Stale rośnie jednak liczba opcji terapeutycznych, co czyni ze szpiczaka możliwą do wyrównania chorobę przewlekłą. Przedstawione wytyczne dotyczące leczenia są oparte na aktualnych danych i doświadczeniach klinicznych.

Powyższe wytyczne są oparte na aktualnych danych według stanu na początek roku 2013. Niektóre aspekty powyższych wytycznych mogą ulec zmianie w przyszłości, w zależności od pojawiających się wyników badań klinicznych.

Autorzy niniejszych wytycznych stwierdzają brak potencjalnych konfliktów interesów finansowych. Niniejsze wytyczne nie powstały na zamówienie i zostały opracowane bez pomocy lub wpływu firm farmaceutycznych.



2

Ewa Ceborska-Scheiterbauer,
Małgorzata Schlegel-Zawadzka

Żywienie chorych na szpiczaka mnogiego







OGÓLNE ZASADY DOTYCZĄCE DIETY W CZASIE CHEMIO- I RADIOTERAPII



Zaburzenia żywieniowe będące skutkiem prowadzonej terapii

Chemioterapia

Niekorzystne skutki chemioterapii obejmują: nudności, wymioty, brak apetytu, zapalenie błon śluzowych, zapalenie przełyku, zmęczenie i zmiany w funkcjonowaniu jelit (zaparcia, wzdęcia i biegunka). Prawidłowe funkcjonowanie jelit może być również zaburzone na skutek uszkodzenia komórek nabłonka wyściełającego przewód pokarmowy. Wynikające z tego zmiany w trawieniu i wchłanianiu mogą wpływać na stan odżywienia.

Nudności i wymioty wywołane prowadzoną chemioterapią najczęściej klasyfikowane są jako:

- ostre: występują do 24 godzin po chemioterapii,
- opóźnione: występują 1–6 dni po chemioterapii,
- przedterminowe: występują w okresie tygodnia przed wprowadzeniem chemioterapii.

Radioterapia

Skutki uboczne radioterapii są zależne od obszaru napromieniowania, całkowitej dawki, czasu trwania i tego, czy napromieniowanie jest prowadzone w skojarzeniu z inną formą leczenia, np. chemioterapią. Niektóre działania niepożądane mogą być przewlekłe (np. zmiany smaku i wydzielania śliny z powodu napromieniowania głowy i szyi lub ze względu na napromieniowanie jelit przy naświetlaniu miednicy).

Poniżej przedstawiono niekorzystne efekty terapii w zależności od miejsca naświetlania:

- ośrodkowy układ nerwowy – nudności, wymioty, podwyższony poziom glukozy spowodowany zastosowaniem leków steroidowych, zmęczenie, utrata apetytu;
- obszar głowy i szyi – suchość ust, ból jamy ustnej i gardła, zaburzenia połykania, bolesne połykanie, zapalenie błony śluzowej, zmiany w odczuwaniu smaku i zapachu, zmęczenie, utrata apetytu;
- klatka piersiowa – zaburzenia połykania, bolesne połykanie, zmęczenie, utrata apetytu;
- jama brzuszna i miednica (układ pokarmowy, narządy rozrodcze, prostata, okrężnica, odbytnica, jądra) – nudności, wymioty, zmiany w czynności jelit (biegunka, skurcze, wzdęcia, gazy), zmiany w drogach moczowych (zwiększona częstość oddawania moczu, uczucie pieczenia przy oddawaniu moczu, ostre zapalenie jelita grubego lub jelit), nietolerancja laktozy, zmęczenie, utrata apetytu.

Dieta

Jadłospis osoby poddanej leczeniu musi być dobrany bardzo starannie. Niewłaściwą dietą można zwiększyć utratę masy ciała, co jest bardzo niekorzystne dla zdrowia i komfortu





życia pacjenta. Czas terapii to także nieodpowiedni moment na odchudzanie czy wszelkie eksperymenty z oczyszczaniem organizmu.

Głównym celem diety podczas leczenia jest dostarczenie wszystkich składników odżywczych, a także maksymalne ograniczenie spadku masy ciała. Ważne jest także zapewnienie odpowiedniej podaży płynów. Podczas chemio- czy radioterapii często bowiem występują wymioty i/lub biegunki mogące prowadzić nie tylko do odwodnienia, ale także do utraty niezbędnych elektrolitów. Rezultatem dbałości o dietę jest poprawa jakości życia pacjentów.

Białko

W czasie leczenia należy znacznie zwiększyć ilość przyjmowanego białka (ale tylko wtedy, gdy nerki funkcjonują prawidłowo). Białko przynajmniej w połowie powinno być pełnowartościowe, a więc pochodzące ze źródeł zwierzęcych, np. chude mięso, ryby, nabiał. W okresie leczenia lepiej zrezygnować z warzyw strączkowych (będących także często dobrym źródłem białka), ponieważ działają one wzdymająco, co może wzmacniać dyskomfort pacjenta.

Węglowodany

Węglowodany znajdują się głównie w produktach zbożowych. W czasie leczenia zaleca się ograniczenie podaży błonnika pokarmowego, który najczęściej występuje w produktach zbożowych pełnoziarnistych (ale też w surowych warzywach i owocach). Oznacza to, że pacjent może spożywać białe pieczywo, ryż, makaron czy drobne kasze. Dzięki temu zostaje dostarczona odpowiednia ilość energii, a przewód pokarmowy nie jest dodatkowo obciążany. Słodycze i cukier nie są polecane zarówno podczas leczenia, jak i później.

Tłuszcze

Zaleca się spożycie tłuszczów roślinnych (takich jak olej czy oliwa), ale także dozwolone (a niekiedy nawet zalecane) są masło i śmietana. Unikać należy natomiast dań smażonych, smalcu czy utwardzanych tłuszczów roślinnych, np. margaryny w kostce.

Przyprawy

Podczas leczenia chorego potrawy powinny być przygotowane bardzo smakowicie. Można zatem je dość mocno doprawiać (ale nie na ostro), tak aby pacjent, u którego leczenie osłabia odczuwanie smaków i zapachów, wyraźniej czuł smak proponowanych mu dań.

Jednak w przypadku chorych, którzy regularnie odmawiają spożywania posiłków, dania warto podawać bez przypraw, w temperaturze pokojowej. Bardzo często intensywny zapach jedzenia wywołuje mdłości u pacjenta, a co za tym idzie – niechęć do spożywania posiłków. Dlatego też należy odpowiednio postępować w zależności od indywidualnego przypadku.

Płyny

W czasie leczenia chorzy powinni przyjmować dużą ilość płynów, szczególnie jeśli występują u nich biegunki czy uporczywe wymioty. Dodanie imbiru do napoju lub herbaty zmniejsza nudności. Można go zatem stosować nawet codziennie.



Przykładowy jadłospis dla osób poddanych chemio- bądź radioterapii mających jadłowstręt, a także nudności, wymioty i biegunki

Dane dotyczące diety:

- zawartość białka: 1,8 g/kg masy ciała (106 g białka),
- energetyczność diety to ok. 1800 kcal (np. dla kobiety o masie ciała ok. 60 kg, 165 cm wzrostu, w wieku 55 lat),
- założono niewielką aktywność fizyczną, a więc dla osoby chodzącej, nieuprawiającej sportu.

Dzień 1

Śniadanie

Płatki kukurydziane na jogurcie lub mleku sojowym, kanapki z szynką

płatki kukurydziane ½ szklanki + jogurt naturalny mały lub mleko sojowe 250 ml

kajzerka 1 szt. + margaryna 2 łyżeczki + szynka drobiowa 6 plasterów + pomidor bez skórki plaster

W przypadku wystąpienia negatywnej reakcji ze strony układu pokarmowego na jogurt czy mleko krowie można zamienić je na produkty sojowe, np. mleko sojowe, jogurt sojowy, które nie zawierają laktozy mogącej wywoływać kłopoty trawienne.

II śniadanie

Kanapka z mozzarellą i oliwą

kajzerka ½ szt. + oliwa 2 łyżeczki + mozzarella ½ kulki + ogórek świeży kilka plasterów sok owocowy¹ bez cukru 250 ml

Kajzerkę skropić oliwą. Położyć na niej ser i ogórek.

Obiad

Pierś kurczaka pieczona z gotowanymi warzywami i ziemniakami

pierś kurczaka bez skóry 200 g

warzywa: cukinia ½ szt. + marchew 1 szt. + olej rzepakowy 1 łyżeczka

ziemniaki 2 szt.

Pierś kurczaka lekko rozbić, doprawić według smaku (np. pieprzem i majerankiem), po czym zawinąć w folię aluminiową. Piec w piekarniku do miękkości. Podawać z ugotowanymi na parze warzywami i ugotowanymi w wodzie ziemniakami. Całość można posypać natką pietruszki.

Podwieczorek

Koktajl mleczno-owocowy

maliny mrożone lub świeże garść + kefir 200 ml

Wszystko zmiksować.

Kolacja

Kanapki z serem żółtym i szynką, jajko na miękko

kajzerka 1 szt. + margaryna 2 łyżeczki + ser żółty 2 plastry + szynka drobiowa 3 plastry

+ ogórek świeży kilka plasterów

jajko ugotowane na miękko 1 szt.

Przekąska przed snem

banan 1 szt.

¹ Wybieramy soki z rodzimych owoców, np. z czarnej porzeczki, wiśni, jabłek, gruszek. Unikamy soków cytrusowych ze względu na ryzyko wystąpienia reakcji z przyjmowanymi lekami.

Dzień 2**Śniadanie***Kanapki z pastą jajeczną*

kajzerka 1 szt.

pasta: jajko na twardo 1 szt. + majonez 1 łyżeczka + serek naturalny homogenizowany 1 łyżka

sok pomidorowy 200 ml

II śniadanie

banan 1 szt.

Obiad*Łosoś pieczony z makaronem i warzywami*

łosoś świeży bez skóry 160 g

makaron biały typu penne 80 g

warzywa: marchew, korzeń pietruszki (łącznie 100 g) + olej rzepakowy 4 łyżeczki

ser żółty 3 plastry

kompot owocowy bez cukru z cząstkami jabłka 250 ml

Łososa zawinąć w folię aluminiową i upiec. Można doprawić pieprzem i sokiem z cytryny. Warzywa ugotować na parze i dodać do ugotowanego makaronu. Całość skropić olejem i dodać ser żółty do roztopienia. Podawać z rybą i kompotem.

Podwieczorek

świeży melon 150 g

Kolacja*Kanapki z twarożkiem i ogórkiem*

kajzerka 1 szt.

twarożek: biały ser półtłusty ¼ kostki + ogórek kwaszony ½ szt. + serek homogenizowany naturalny 1 łyżka

Przekąska przed snem*Duszone jabłko*

jabłko + jogurt naturalny 150 g

Jabłko obrać ze skórki i przekroić na pół. Włożyć do piekarnika na 15 min, można doprawić cynamonem. Podawać z jogurtem.

Dzień 3**Śniadanie***Kanapki z polędwicą drobiową*

kajzerka 1 szt. + margaryna 2 łyżeczki

polędwica drobiowa 6 plastrów

ogórek kwaszony kilka plastrów

sok owocowy bez cukru 250 ml

II śniadanie*Duszone jabłko*

Jabłko obrać ze skórki i przekroić na pół. Włożyć do piekarnika na 15 min, można doprawić cynamonem.

Obiad*Kopytka z gulaszem z indyka*

piers indyka bez skóry 200 g

olej rzepakowy 2 łyżeczki

kopytka 15 szt.



gotowane buraczki 100 g + masło 1 łyżeczka
Pierś indyka ugotować lub upiec z niewielkim dodatkiem oleju rzepakowego. Podawać z kopytkami i warzywami.

Podwieczorek

biskopki 6 szt. + jogurt owocowy 150 g

Kolacja

Salatka z gotowanym kurczakiem

sałata lodowa garść

gotowany kurczak 120 g

marchewka gotowana 50 g

bakłażan duszony pokrojony w kostkę ¼ szt.

ser żółty 4 plastry

oliwa z oliwek 1 łyżeczka

Jeśli chory nie toleruje surowej sałaty, można zwiększyć ilość pozostałych warzyw. Kurczaka ugotować i pokroić na małe kawałki. Marchewkę ugotować do miękkości, najlepiej na parze. Bakłażana pokroić w kostkę i dusić na oliwie, a następnie na wodzie do miękkości. Wszystkie składniki zmieszać ze startym serem.

Przekąska przed snem

Muesli z bananem i jogurtem

muesli bez cukru 2 łyżki

jogurt naturalny 150 g

banan 1 szt.

Banan pokroić i dokładnie zmieszać wszystkie składniki. Można je także zmiksować na jednolitą masę.

OGÓLNE ZASADY DOTYCZĄCE DIETY CHORYCH NA SZPICZAKA MNOGIEGO

Dieta

Po zdiagnozowaniu szpiczaka mnogiego należy szczególnie dokładnie zadbać o codzienne odżywianie. Szpiczak jest chorobą, w której przypadku właściwe odżywianie jest niezwykle istotne. Jednocześnie dieta może się zmieniać wraz z postępowaniem choroby.

Układ szkieletowy a wapń

Szpiczak mnogi znacząco osłabia układ szkieletowy, prowadząc do zmiękczenia kości, a w konsekwencji do niebezpiecznych złamań. Dlatego też warto od razu uzupełnić dietę w produkty bogate w wapń. Ponadto należy zadbać o prawidłową podaż witaminy D. Być może konieczna będzie suplementacja tej witaminy, szczególnie w okresie zimowym lub wówczas gdy pacjent nie przebywa na słońcu. O tym jednak ostatecznie decyduje lekarz prowadzący.

Produkty bogate w łatwo przyswajalny wapń to przede wszystkim mleko, jogurt, kefir, maślanka, ale także ser żółty.



Anemia a żelazo

Szpiczak mnogi często prowadzi do anemii, dlatego zaraz po postawieniu diagnozy warto zadbać o odpowiednią podaż produktów bogatych w żelazo, takich jak mięso (którego ilość powinna być jednak ograniczona – patrz kolejny punkt), ale także produkty zbożowe z pełnego przemiału (warto łączyć je z warzywami bądź owocami bogatymi w witaminę C, ponieważ wówczas żelazo ulega lepszemu wchłanianiu) oraz natka pietruszki i kiełki.

Niewydolność nerek a białko

Niewydolność nerek to najbardziej dotkliwie i niebezpieczne powikłanie szpiczaka. Prowadzi ono do sytuacji, w której nerki w dużym stopniu lub nawet całkowicie przestają oczyszczać organizm z produktów przemiany materii. Konieczne są wtedy dializy i restrykcyjna dieta ubogobiałkowa (a niekiedy dieta z obniżoną podażą fosforu, sodu i potasu). Aby odciążać nerki, warto ograniczyć spożywanie białka, dostosowując je do fizjologicznych potrzeb chorego (z badań wynika, że Polacy spożywają zbyt duże ilości białka w stosunku do zapotrzebowania), a także zrezygnować z dosalania potraw.

Przykładowy jadłospis dla osób, u których zdiagnozowano szpiczaka mnogiego w formie tłęcej (bez pełnych objawów klinicznych)

Dane dotyczące diety:

- zawartość białka: 1 g/kg masy ciała (70 g białka),
- energetyczność diety to ok. 1750 kcal (np. dla kobiety o masie ciała ok. 70 kg, 165 cm wzrostu, w wieku 55 lat),
- założono małą aktywność fizyczną, a więc dla osoby chodzącej, nieuprawiającej żadnych sportów.

Dzień 1

Śniadanie

Muesli z orzechami i mlekiem

muesli 4 łyżki + dowolne orzechy 4 łyżeczki

mleko 1,5% tł. 250 ml

II śniadanie

Kanapki z twarożkiem wiosennym

chleb razowy 2 kromki

twarożek: biały ser półtłusty ¼ kostki + serek homogenizowany 1 łyżka + kiełki brokuła garść

Wszystkie składniki twarożku łączymy ze sobą. Można doprawić czarnym pieprzem.

Obiad

Pstrąg pieczony z kapustą kwaszoną i ziemniakami

pstrąg 160 g + sok z cytryny + koperk do smaku

ziemniaki 2 szt. + natka pietruszki do smaku

kapusta kwaszona 100 g + olej rzepakowy 2 łyżeczki

sok owocowy bez cukru 300 ml

Pstrąga doprawiamy sokiem z cytryny, koperkiem i białym pieprzem, po czym zawiązamy w folię aluminiową. Pieczemy ok. 20 min w piekarniku. Podajemy z ugotowanymi ziemniakami i kapustą.

Podwieczorek

Świeże owoce

świeży ananas 300 g (½ szt.)

Kolacja

Zapiekanka z pieczarkami i serem żółtym

grahamka 1 szt. + oliwa z oliwek 3 łyżeczki + pieczarki 2 szt.

ser żółty 2 plastry

natka pietruszki do smaku

Pieczyno skrapiamy oliwą i kładziemy na wierzchu pokrojone w plastry pieczarki. Całość przykrywamy serem i wkładamy do piekarnika na ok. 10 min. Przed spożyciem dodajemy natkę pietruszki.

Dzień 2**Śniadanie**

Jajecznica z dymką na maśle

jajka 2 szt. + cebula dymka 1 szt. + masło 2 łyżeczki

chleb razowy 1 kromka

II śniadanie

Jogurt z płatkami owsianymi i świeżymi owocami

jogurt naturalny 150 g

płatki owsiane 2 łyżki

jabłko ½ szt.

Jabłko kroimy na mniejsze kawałki i dodajemy płatki. Zalewamy całość jogurtem. Można doprawić cynamonem.

Obiad

Spaghetti wegetariańskie z serem żółtym

makaron spaghetti pełnoziarnisty 80 g

warzywa: cukinia, marchew, korzeń pietruszki (łącznie 200 g)

olej rzepakowy 5 łyżeczek

ser żółty 2 plastry

natka pietruszki do smaku

Na oleju podsmażamy pokrojoną w kostkę cukinię i starte na tarce z grubymi oczkami marchew i pietruszkę. Dusimy do miękkości. Doprawiamy dowolnymi ziołami, np. prowansalskimi, i podajemy na ugotowanym makaronie. Na wierzchu roztopiamy ser i dodajemy natkę.

Podwieczorek

Salatka owocowa z żurawiną

Jabłko ½ szt. + kiwi 1 szt. + suszona żurawina 3 łyżeczki

Kolacja

Kanapki z serkiem homogenizowanym i kielkami

grahamka 1 szt.

serek homogenizowany naturalny 2 łyżki

mieszanka kielków garść

Dzień 3**Śniadanie**

Kanapki z łososiem wędzonym, sok marchwiowy

chleb razowy 2 kromki

wędzony łosoś 2 plastry + sok z cytryny do smaku

natka pietruszki do smaku

sok marchwiowy jednodniowy 250 ml

II śniadanie

Serek wiejski z rzodkiewką i kielkami, grahamka

grahamka 1 szt. + margaryna 2 łyżeczki

serek wiejski 1 opakowanie + posiekane kielki słonecznika garść + rzodkiewki kilka szt.

Do serka dodajemy starte rzodkiewki i posiekane kielki.

Obiad

Gulasz z indyka i warzyw podany na kaszy gryczanej

pierś indyka 120 g

warzywa: dynia, marchew, korzeń pietruszki (łącznie 200 g)

olej rzepakowy 5 łyżeczek

curry, czarny pieprz do smaku

kasza gryczana 2 łyżki gotowanej

sok owocowy bez cukru 300 ml

Mięso kroimy na kawałki gulaszowe i smażymy na oleju. Pod koniec smażenia dodajemy pokrojoną dynię i starte na tarce z grubymi oczkami marchew i pietruszkę. Dusimy jeszcze 5 min. Doprawiamy według uznania. Podajemy na kaszy gryczanej.

Podwieczorek

Świeże owoce z jogurtem

jogurt naturalny 150 g

dowolne owoce jagodowe, np. maliny, 300 g

Owoce zalewamy jogurtem. Całość można zmiksować.

Kolacja

Naleśnik ze szpinakiem i serkiem kanapkowym

naleśnik 1 szt.

farsz: szpinak mrożony 2 porcje + serek kanapkowy o dowolnym smaku (np. z czosnkiem) 2 łyżki + śmietana 18% tł. 1 łyżka + świeży czosnek

Naleśniki przygotowujemy według tradycyjnego przepisu, ale mieszamy mąkę białą pół na pół z razową. Szpinak rozmrażamy na wodzie i dodajemy zgnieciony czosnek. Całość mieszamy z serkiem i śmietaną. Nadziewamy usmażony naleśnik.

OGÓLNE ZASADY DOTYCZĄCE DIETY W PRZYPADKU PRZEWLEKŁEJ NIEWYDOLNOŚCI NEREK

Białko

Zawartość białka w diecie powinna być znacznie ograniczona. Dozwolona ilość białka ustalana jest jednak indywidualnie dla każdego pacjenta na podstawie obserwacji przesączania kłębuszkowego. Im większa wartość wskaźnika przesączania, tym mniej białka może zawierać dieta.

Zapamiętaj!

- Ciągłe zakażenia i łatwość zapadania na nie to objawy niedożywienia białkowego.
- Osłabienie, wymioty, nudności, brak apetytu to objawy zbyt dużego stężenia mocznika we krwi, a więc zbyt dużej ilości białka w codziennej diecie.

Węglowodany

Węglowodany są niezwykle istotne w diecie każdego człowieka. Zawierają one jednak najczęściej także znaczne ilości białka, które mogą szkodzić chorym na szpiczaka mnogiego. Dlatego też warto wybierać tzw. produkty specjalnego przeznaczenia żywieniowego, o śladowej ilości białka. Można je znaleźć w sklepach ze zdrową żywnością.

Tłuszcze

Tłuszcze są nośnikiem nie tylko smaku i aromatu, ale również niezwykle ważnych dla zdrowia witamin. Dlatego też warto o nich pamiętać. Można spożywać niewielkie ilości masła, a także większe ilości margaryn kanapkowych miękkich oraz olejów roślinnych.

Fosfor

Fosfor jest składnikiem mineralnym, którego ilość prawdopodobnie także musi ograniczyć pacjent w swojej codziennej diecie. Dlatego też warto unikać przemysłowych wędlin, serów żółtych i topionych oraz koncentratów spożywczych (np. zup i sosów w proszku). Napoje typu cola to również bogate źródło szkodliwych fosforanów.

Potas

Zarówno zbyt mała, jak i zbyt duża ilość potasu w organizmie jest niezwykle niebezpieczna dla zdrowia. Dlatego też warto dokładnie i regularnie badać jego stężenie we krwi. Być może zajdzie potrzeba dwukrotnego gotowania warzyw, aby w nich znacznie obniżyć stężenie potasu, ale może się też zdarzyć, że lekarz zaleci dodatkową suplementację potasu odpowiednimi preparatami.

Wapń

Składnik ten występuje w wielu produktach spożywczych. Jednak z uwagi na fakt, że najlepiej wchłania się z produktów mlecznych (bogatych zarazem w fosfor), które chory musi ograniczyć, może u pacjenta wystąpić zmiękczenie kości. Dlatego też konieczna jest suplementacja preparatami wapnia (i być może witaminą D) według zaleceń lekarza prowadzącego.

Uwaga!

Nie należy przyjmować żadnych suplementów diety bez konsultacji lekarza. Niektóre ich składniki mogą dodatkowo uszkadzać nerki.

Sód

Głównym źródłem sodu jest sól, a także glutaminian sodu (dodawany bardzo często do żywności jako wzmacniacz smaku i aromatu). Ponieważ w przypadku przewlekłej niewydolności nerek organizm może mieć trudność w usunięciu nadmiaru sodu z organizmu, należy go znacznie ograniczać. Zaleca się zaniechanie solenia i dosalania potraw, a także moczenie potraw słonych, np. kapusty kwaszonej.

Aby potrawy były smaczne, warto wykorzystywać różne przyprawy. Można zatem zamiast soli, kostek rosółowych, sosu sojowego czy gotowych fiksów stosować własne mieszanki przypraw, np. zawierających cynamon, curry, koper, czosnek, imbir, sok z cytryny, majeranek, paprykę.

Przykładowy jadłospis z ograniczoną podażą fosforu i białka w przypadku przewlekłej niewydolności nerek

Dane dotyczące diety:

- zawartość białka: 0,6 g/kg masy ciała (43 g białka),
- energetyczność diety to ok. 1800 kcal (np. dla kobiety o masie ciała ok. 70 kg, 165 cm wzrostu, w wieku 55 lat),
- założono małą aktywność fizyczną, a więc dla osoby chodzącej, nieuprawiającej żadnego sportu.

Dzień 1

Śniadanie

Kanapki z miodem

kajzerka 1 szt. + margaryna 2 płaskie łyżeczki + miód 2 płaskie łyżeczki

kawa (np. zbożowa lub zwykła) *latte* na mleku 1,5% tł. 200 ml

II śniadanie

Kanapki skropione oliwą z warzywami

rzodkiewki 5 szt. + sałata lodowa kilka liści + ogórek świeży ½ szt. + oliwa z oliwek 4 łyżeczki

chleb niskobiałkowy 2 kromki

Pieczyno skrapiamy oliwą. Można opcjonalnie dodać łagodne zioła do smaku. Całość włożyć do piekarnika i lekko przypiec. Na ciepłe pieczywo położyć warzywa.

Obiad

Dorsz pieczony z surówką z marchwi

filet dorsza bez skóry 60 g + olej rzepakowy 2 łyżeczki

surówka: marchew 1 szt. + jabłko ½ szt. + olej rzepakowy 1 łyżeczka

Dorsz doprawić np. majerankiem i pieprzem, skropić olejem i zawinąć w folię aluminiową. Piec w piekarniku ok. 20 min. Podawać z surówką.

Podwieczorek

Koktajl truskawkowy

truskawki mrożone lub świeże 50 g + jogurt naturalny 150 g

Całość zmiksować. Można także zmiksować zamrożone truskawki.

Kolacja

Kanapki z polędwicą wołową i pomidorem

chleb niskobiałkowy 2 kromki

margaryna 2 płaskie łyżeczki

liść sałaty na każdą kromkę

polędwica wołowa 4 cienkie, małe plastry

pomidor 1 szt. + pieprz czarny

Przekąska przed snem*Kisiel owocowy*

skrobia niskobiałkowa 4 płaskie łyżki + sok owocowy bez cukru ok. 100 ml + cukier 1 łyżeczka

wafle skrobiowe 80 g

Do soku dodać skrobię i lekko zagrać. Mieszać do czasu, aż całość zgęstnieje. Doprawić (opcjonalnie) cukrem. Podawać z waflami na ciepło lub zimno.

Dzień 2**Śniadanie***Omlet z białek jaj z szynką i warzywami*

białka z 2 jaj + mąka bezmleczna niskobiałkowa 4 płaskie łyżki

masło 2 płaskie łyżeczki

warzywa: por biała część ½ szt. + cukinia ¼ szt.

Białka ubić na sztywną pianę i delikatnie dodać mąkę. Warzywa i szynkę pokroić i także dodać do ciasta. Dobrze wymieszać i wlać na gorące masło. Smażyć z obu stron. Doprawić pieprzem i curry.

II śniadanie*Kanapki z dżemem*

chleb niskobiałkowy 3 kromki + masło 3 płaskie łyżeczki + dżem niskosłodzony 3 łyżeczki

Obiad*Gulasz z indyka z warzywami*

pierś indyka bez skóry 60 g

warzywa: cukinia ½ szt. + cebula 1 szt. + papryka czerwona ½ szt. + olej rzepakowy 4 łyżeczki

ryż biały 2 płaskie łyżki suchego

Warzywa pokroić w kostkę i wrzucić na gorący olej. Mięso pokroić w kostkę i ugotować. Następnie dodać do warzyw i chwilę razem podduścić, dodając wody. Całość podawać na ugotowanym ryżu. Danie można doprawić delikatnymi przyprawami, np. ziołami prowansalskimi.

Podwieczorek

pomarańcza 1 mała

Kolacja*Płatki na mleku ze świeżą gruszką*

mleko 1,5% tł. 200 g + płatki śniadaniowe niskobiałkowe bez cukru 4 płaskie łyżki

gruszka mała

Gruszkę obrać i wkroić do płatków. Całość zalać mlekiem.

Przekąska przed snem*Wafle z dżemem, kefir*

kefir naturalny 200 g

wafle skrobiowe 60 g + dżem niskosłodzony 3 płaskie łyżeczki

Dzień 3**Śniadanie***Kanapki z szynką i warzywami*

chleb baltonowski 1 kromka + masło 1 łyżeczka

chleb niskobiałkowy 2 kromki + masło 2 łyżeczki

sałata masłowa po liściu na każdą kromkę
szynka gotowana 2 cienkie, małe plastry
ogórek świeży kilka plasterków

II śniadanie

Kanapki z serkiem wiejskim, surówka z pomidorów
chleb niskobiałkowy 2 kromki + margaryna 2 płaskie łyżeczki
serek wiejski 2 płaskie łyżki + rzodkiewki kilka szt.
surówka: pomidor 1 szt. + cebula ½ szt. + oliwa z oliwek 3 łyżeczki

Obiad

Pieczony schab z buraczkami i ziemniakiem
schab chudy 30 g
ziemniak 1 szt.

buraczki gotowane 100 g + masło 2 płaskie łyżeczki

Cienki kawałek schabu doprawić pieprzem i majerankiem, zawinąć w folię aluminiową i piec do miękkości ok. 20–30 min. Podawać z ugotowanymi (najlepiej dwukrotnie²) buraczkami doprawionymi masłem i pieprzem oraz z ziemniakiem (także ugotowanym dwukrotnie).

Podwieczorek

Mango lassi

mango 60 g (pół małego) + maślanka 0,5% tł. ¾ szklanki + cukier 1 płaska łyżeczka
Całość dobrze zmiksować. Można dodać szczyptę kardamonu.

Kolacja

Kanapki z serkiem homogenizowanym naturalnym z warzywami, jogurt z miodem
chleb niskobiałkowy 3 kromki

serek homogenizowany 1 płaska łyżka + papryka zielona kilka plasterków

Łyżkę serka rozprowadzić równomiernie na wszystkich kromkach i położyć paprykę.

Jogurt naturalny 150 g + miód 1 płaska łyżeczka

Połączyć i wymieszać. Zjeść na deser.

Przekąska przed snem

Wafle z dżemem, jabłko

jabłko 1 szt.

wafle niskobiałkowe 60 g + dżem niskosłodzony 3 płaskie łyżeczki

2 Warzywa bogate w potas, np. buraki czy ziemniaki, gotujemy w wodzie do miękkości, a następnie gotujemy jeszcze chwilę w świeżej wodzie. W ten sposób pozbywamy się potasu, który może być szkodliwy dla nerek.



3

Mariola Kosowicz

Jak lepiej radzić sobie w chorobie? Praktyczne porady dla chorych na szpiczaka mnogiego







Nigdy nie ma dobrego czasu na chorobę. Wszyscy żyjemy w sposób bardziej lub mniej poukładany, mamy plany, marzenia i wiele rzeczy odkładamy na tzw. kiedyś. Niby zdajemy sobie sprawę z tego, że nic nie jest wieczne, a jednak często żyjemy tak, jakby śmierć i choroba nas nie dotyczyły.

Choroba, która zawsze nadchodzi nagle, narusza porządek naszego świata i wprowadza duże zamieszanie, a czasami stanowi coś w rodzaju trzęsienia ziemi. Każdy człowiek przeżywa ten wstrząs indywidualnie i we właściwy dla siebie sposób musi poradzić sobie z chorobą i jej wyzwaniem. Jak będzie wyglądała droga do zdrowienia, zależy jednak od tego, jakie konkretnie środki zaradcze podejmie chory, czyli od umiejętności radzenia sobie w trudnych, a nierzadko bardzo trudnych sytuacjach. Jedni znajdują wystarczająco dużo sposobów na przezwyciężenie trudności, a inni poczują przerażenie i zagubienie, trochę tak jakby stanęli wobec problemu, który na pierwszy rzut oka może się wydawać nie do pokonania.

Prawdą jest, że dla nikogo taki zakręt w życiu nie jest łatwy ani przyjemny, ale wielu pacjentów pomimo lęku i chwilowej bezradności udowodniło swoją postawą, że przy odpowiednim rozpoznaniu zagrożeń i zaplanowaniu działań można pokonać to, co na różnych etapach choroby i leczenia wydaje się nie do przezwyciężenia. Dlatego nie ma wątpliwości, że w procesie leczenia i powrotu do zdrowia musi istnieć równowaga pomiędzy tym, co może zaoferować medycyna, a tym, co sam pacjent jest w stanie dla siebie zrobić. Poczucie bezradności i działania po omacku nie sprzyja procesowi zdrowienia. Z tego też względu warto z pokorą wobec wielu ograniczeń szukać nowych sposobów na siebie i nauczyć się owocnie korzystać z tych, które już się posiada.

Pozwolą zatem Państwo, że podzielę się z Państwem przemyśleniami, które – mam nadzieję – staną się pomocne w znalezieniu własnego sposobu podróżowania po zdrowie i dzięki którym otworzą się drzwi i **wpuszczą światło, powietrze i nadzieję do Państwa życia – w chorobie.**

Diagnoza choroby nowotworowej zawsze oznacza szok. Człowiek zostaje wyrwany ze swojego względnie bezpiecznego świata i staje twarzą w twarz z natłokiem zagrażających informacji. W jednej chwili musi przyjąć do wiadomości, że jest chory, że jego choroba nie ustąpi z dnia na dzień i czeka go długa droga zdrowienia, a także ogarnąć myśli o stratach, jakie w konsekwencji choroby może ponieść. Musimy pamiętać, że zanim pacjent poznał ostateczne rozpoznanie, niejednokrotnie przeszedł przez długą i ogromnie wyczerpującą diagnostykę. Nie zawsze przecież diagnoza zostaje postawiona na tyle szybko, aby uchronić chorego przed cierpieniem fizycznym i psychicznym. Okres oczekiwania jest często trudniejszy od samej diagnozy. Człowiek przeżywa huśtawkę psychiczną, walcząc na zmianę ze sprzecznymi myślami typu: „Będzie dobrze”, „A co, jeżeli nie?”

Wizja choroby przewlekłej rodzi wiele wątpliwości i pytań, na które czasami nie ma odpowiedzi. Taka sytuacja wyzwala u chorych wiele różnych emocji i zachowań, które dla postronnego obserwatora mogą się wydawać niezrozumiałe lub przesadzone w swojej ekspresji. Wpływ na taki stan emocjonalny ma również silny lęk społeczny przed chorobami nowotworowymi, które w dalszym ciągu kojarzą się wyłącznie z szeroko rozumianym cierpieniem. Strach, niepokój, lęk, złość, płacz – to naturalne reakcje w sy-



tuacji zagrożenia. Zbyt często bliscy pacjenta na siłę szukają sposobów na złagodzenie jego cierpień psychicznych, tracąc z oczu chorego i jego prawo do przeżywania swojego smutku i innych emocji. Warto pamiętać, że sam chory czuje się wystarczająco zagubiony i potrzebuje mądrego wsparcia, które przejawia się m.in. w akceptacji jego przeżyć.

Choroba przewlekła to również naruszenie wartości, które dla danego człowieka były filarem bezpieczeństwa. Utrata kontroli nad swoim zdrowiem, a co za tym idzie, w jakimś sensie również nad życiem, wprowadza człowieka w stan żałoby. W jednej chwili doświadcza on tak wielu strat, że nierzadko, aby to zaakceptować, uruchamia różne mechanizmy obronne, dzięki którym ma szansę zyskać czas potrzebny do akceptacji tego, co się dzieje w jego życiu. Umysł broni się przed prawdą, która w danej chwili przerasta możliwości adaptacyjne człowieka, i uruchamia m.in. mechanizmy zaprzeczenia i wyparcia: „To niemożliwe, to musi być pomyłka, to nie może być prawdą, zawsze byłam zdrowa, robiłam badania kontrolne”. Taki stan umysłu wprowadza dużo zamieszania w życiu chorego, np. wybiórczo słyszy on, co do niego mówią lekarz i członkowie rodziny, zniekształca rzeczywistość i z tego powodu zadaje wciąż te same pytania, ze złością udowadnia, że coś zostało lub nie zostało powiedziane. To czas, kiedy potrzeba zaprzeczenia prawdzie o chorobie jest tak silna, że nierzadko chory i jego rodzina odwiedzają wielu lekarzy, bioenergoterapeutów, znachorów – wszystko po to, aby usłyszeć inną diagnozę. Wielu zatrzymuje się w tym biegu i zaczyna konwencjonalne leczenie, niektórzy niestety pozostają w stanie wyparcia i to, co proponuje medycyna, odrzucają na rzecz leczenia alternatywnego, które wiąże się ze złymi konsekwencjami. Im silniejszy i mniej kontrolowany lęk, tym dłużej może trwać stan zaprzeczenia, wyparcia. Pojawiają się też inne mechanizmy obronne: szukanie racjonalnego wytłumaczenia występujących dolegliwości dalekiego od związku z chorobą, tłumienie lęku („Niczego się nie boję”), wyszukiwanie tylko pomyślnych informacji o chorobie z pominięciem informacji trudnych, myślenie magiczne, przejawiające się w przypisywaniu zdrowotnego działania jakimś przedmiotom lub zachowaniom, np. picie „cudownych” mikstur. Te wszystkie reakcje obronne mogą występować w bardzo różnej kolejności i na każdym etapie leczenia. Ilu ludzi, tyle indywidualnych zachowań obronnych.

Wyparcie i zaprzeczenie to mechanizmy obronne, które mogą się pojawiać na różnych etapach choroby, nie tylko w początkowym okresie leczenia. Trzeba jednak pamiętać, że gdy występują zbyt długo, prowadzą do wielu problemów emocjonalnych, m.in. zaburzeń depresyjnych. Należy jednak dodać, że każdy z nas uruchamia w swoim życiu wiele mechanizmów obronnych i reakcji emocjonalnych. Niekoniecznie ma na to wpływ choroba, choć może ona nadać tym reakcjom większą ekspresję i siłę. Każdy z nas doświadczał w swoim życiu sytuacji, kiedy udawał, że czegoś nie chce widzieć i przyjąć do wiadomości, przekłamywał prawdę, tworzył nierealne oczekiwania wobec siebie i świata, a w zamian za zdrowie lub załatwienie innej trudnej sprawy obiecywał Bogu czy losowi różne zmiany w swoim życiu. Kiedy wydarza się coś, czego się nie spodziewamy, również szukamy winnych i uruchamiamy wiele negatywnych emocji.

Wszyscy ludzie, zdrowi czy też chorzy, dążą do harmonii pomiędzy sobą a światem zewnętrznym, czyli stanu, który daje poczucie bezpieczeństwa. Im bardziej jednak opieramy je na słabych podstawach (np. karierze, wyglądzie, byciu człowiekiem niezastąpionym), tym mocniej w trudnych chwilach, a taką jest na pewno choroba przewlekła, owo poczucie bezpieczeństwa zostaje zachwiane, co prowadzi do zagubienia, a niekiedy utraty tożsamości. Dlatego też każdy człowiek potrzebuje czasu na adaptację do nowej sytuacji, jaką jest choroba, na ogarnięcie swoich myśli, a czasami na zbudowanie od początku swojego życia.



REAKCJA NA DIAGNOZĘ

Pacjenci, w zależności od doświadczeń, cech osobowości oraz sposobów odpowiedzi na stres, w różny sposób reagują na chorobę nowotworową. Warto przyrzeć się własnej postawie – może to pomóc odważniej i bardziej świadomie stawić czoło chorobie.

Pacjent traktuje chorobę jako trudność, którą jest w stanie pokonać

Taka osoba będzie walczyła, szukała sposobów rozwiązania problemu. Oczekuje od lekarza rzetelnej informacji oraz współpracy i współdecydowania o sposobach leczenia. Stosuje się do zaleceń medycznych, dba o dobre relacje z lekarzami. Nie czeka, aż coś stanie się samo. Jest aktywna. Realnie ocenia swoje możliwości i ograniczenia. Skupia się na tym, co może zrobić tu i teraz. Od rodziny oczekuje wsparcia, wysłuchania, życzliwości, akceptacji i gotowości do niesienia jej pomocy. Taka postawa sprzyja leczeniu i powracaniu do zdrowia oraz poprawia jakość życia.

Pacjent traktuje chorobę jako wydarzenie w życiu, które jakby nie do końca jego dotyczy

Taki pacjent tak bardzo boi się zmierzyć z problemem, jakim jest choroba, że przez dłuższy czas go wypiera. Twierdzi, że nastąpiła pomyłka, bagatelizuje objawy, nie przestrzega dokładnie zaleceń lekarskich, nie jest zainteresowany, aby sobie pomóc – ucieka od problemu. Nie wypytuje lekarza o postępy w leczeniu. Unika rozmów o chorobie. Choroba stanowi dla niego temat tabu. Od rodziny oczekuje, żeby zostawiła go w spokoju i nie okazywała specjalnego zainteresowania. Osoba o takim podejściu do choroby chce wierzyć, że pomniejszając problem choroby, lepiej sobie radzi. Niestety, taka postawa prowadzi do wielu problemów natury somatycznej (m.in. dolegliwości gastryczne, bóle głowy, nerwobóle, problemy ze snem, częste przeziębienia) oraz psychicznej (m.in. rozdrażnienie, nerwowość, smutek, zmiany nastroju, lęk o charakterze antycypowanym, depresja).

Pacjent traktuje chorobę jako problem nie do pokonania

Taka osoba od samego początku poddaje się chorobie. Czuje się zupełnie bezradna i pokonana. Nie wierzy w swoje wyzdrowienie. W sytuacji choroby i związanych z nią wyzwań jest jak dziecko błądzące we mgle. Oczekuje, że lekarz i rodzina będą ją prowadzić za rękę, będą wiedzieć, co jest dla niej dobre. Ona sama poddaje się zwątpieniu i rozpacz. Taka postawa prowadzi do poczucia bezradności i braku wpływu na swoją rzeczywistość. Człowiek staje się zakładnikiem świata zewnętrznego. Ma poczucie przytłoczenia problemami, od których najchętniej uciekłyby. Postawa ta prowadzi często do depresji i wielu problemów natury somatycznej, np. zwiększa odczuwanie bólu.

Pacjent traktuje chorobę jak intruza

Postawa takiego pacjenta jest pełna wrogości, gniewu i lęku. Obwinia on świat za niesprawiedliwość. Bardzo trudno zmotywować go do współpracy, ma kłopoty z racjonalnym myśleniem. Nierzadko uważa, że los potraktował go wyjątkowo okrutnie. Porównuje się z innymi ludźmi, mówi: „Oni mają lepsze życie”, „Mnie zawsze coś dopadnie”. Ciągłe analizuje swoje życie. Jest skupiony na sobie i swoich przeżyciach. Od lekarza oczekuje, że da mu poczucie bezpieczeństwa, że wysłucha i zrozumie jego emocje. Nigdy jednak nie czuje się zrozumiany. Rodzina musi znosić zmienność nastrojów chorego, a kiedy



stawia mu granice, pacjent czuje się odrzucony i niezrozumiany. Taka postawa prowadzi do życia czasem przeszłym, tęsknotą za życiem sprzed choroby, często bez refleksji, że nie było ono tak dobre, jak chce w to wierzyć chory. Człowiek przeżywa wiele silnych negatywnych emocji i nie zauważa tego, co dobrego, pozytywnego ma w swoim realnym życiu. Z czasem u tych pacjentów pojawiają się problemy zdrowotne, m.in. depresja, stany lękowe, choroby somatyczne.

Pacjent traktuje chorobę jako karę

Taki pacjent niczego dla siebie nie oczekuje, on wie, dlaczego zachorował. Nosi w sobie tajemnicę swojej winy. Czasami mówi o tym głośno: „Mam za swoje”, „Widać trzeba zapłacić za grzechy”. W jego głowie rozgrywa się dramat – czuje się skazany na cierpienie. Nie wierzy w wyzdrowienie. Z jednej strony oczekuje, aby ktoś zaprzeczył jego przekonaniu o winie, a z drugiej uważa, że tylko on wie, że choroba to kara za złe życie. Taka postawa wprowadza dużo cierpienia i skazuje chorego na poczucie samotności. Nierzadko osoby cechujące się taką postawą wobec choroby nie przestrzegają zaleceń lekarza, odstawiają leki, bagatelizują niepokojące objawy, chorują na depresję i nie pozwalają sobie pomóc.

Pacjent traktuje chorobę jako sytuację, w której należy mu się dużo więcej niż innym

Mimo szoku, przerażenia, uciążliwości leczenia chory upatruje w swoim stanie źródła korzyści: „Teraz mogę pozwolić sobie na robienie tego, co zawsze chciałem robić, a czego do tej pory nie mogłem”. Uważa, że w chorobie dużo mu się należy: „Jestem ciężko chory, a więc inni powinni o mnie dbać”. Jest to pacjent, który w sposób teatralny okazuje swoje uczucia, epatuje dolegliwościami fizycznymi. Od rodziny oczekuje, że będzie go obsługiwać i rozczulać się nad nim. Od lekarza chce drobiazgowych wyjaśnień i ciągłego zainteresowania. Nigdy z niczego nie jest zadowolony.

Taka postawa prowadzi do wielu konfliktów. Pacjent jest postrzegany przez otoczenie jako osoba uciążliwa, skupiona tylko na swoich potrzebach, nielicząca się z uczuciami innych. Zaczynają się od niego odsuwać rodzina i znajomi. Natomiast chory wierzy, że tylko dzięki swojemu stanowi może uzyskać to, czego najbardziej potrzebuje – miłość oraz zainteresowanie – i kiedy tego nie otrzymuje, prowokuje (często nieświadomie) wiele objawów chorobowych.

Budowanie dobrych relacji z lekarzem

Upewnij się, że możesz ufać swojemu lekarzowi i że szanujecie siebie wzajemnie. Postaraj się współpracować z lekarzem w procesie leczenia. Zapytaj, jakich skutków ubocznych leczenia możesz się spodziewać, i przygotuj się na nie. Jeśli to zrobisz, łatwiej ci będzie poradzić sobie z problemami, kiedy tylko się pojawią. Jeszcze przed wizytą zastanów się, jakie informacje chcesz uzyskać od lekarza. Zapisz na kartce swe pytania i odczytaj je lekarzowi. Sam zdecyduj, jak bardzo szczegółowe informacje o chorobie i leczeniu będą ci pomocne, i powiedz o tym swojemu lekarzowi. Niektórzy pacjenci potrzebują bardzo dokładnych informacji, gdyż rozległa wiedza daje im poczucie panowania nad sytuacją. Warto jednak pamiętać, że są pytania, na które nie można odpowiedzieć jednoznacznie, gdyż leczenie choroby przewlekłej to proces dynamiczny.

Zapamiętaj!

- W trakcie spotkania z lekarzem rób notatki i dopytuj, jeśli czegoś nie rozumiesz.
- Jeżeli to możliwe, przyjdź na wizytę z bliską osobą, ale pamiętaj, że nie musisz się godzić, aby mówiła za ciebie. Wręcz odwrotnie: ty sam najlepiej wiesz, co się z tobą dzieje, a osoba bliska może jedynie dopowiedzieć to, o czym mogłeś zapomnieć.
- Nie przyjmuj bezkrytycznie opowiadań innych pacjentów o ich problemach w chorobie i leczeniu. Miej świadomość, że pewne informacje ci służą, a inne potęgują lęk. Chroń siebie!
- Weryfikuj swoją wiedzę o chorobie z lekarzem. Poszukując informacji w internecie, czytasz o chorobie w ogóle, a nie o swoim jednostkowym przypadku!
- Informuj lekarza o tym, co cię niepokoi, i nie lekceważ swojego złego samopoczucia. Nie decyduj sam, które objawy są ważne, a które nie.
- Prowadź dziennik, w którym będziesz zapisywać to, co się z tobą dzieje w trakcie choroby i leczenia. Będziesz zaskoczony, jak bardzo pomocne może się okazać dla lepszego radzenia sobie z emocjami i innymi trudnymi przeżyciami związanymi z chorobą.

Jak zaakceptować ograniczenia?

Choroba i leczenie narzucają ograniczenia i zmuszają do zwolnienia tempa, weryfikacji aktywności, które były nierozdzielną częścią każdego dnia. Choroba wprowadza swoje rządy i nie pyta, czy człowiek jest na takie zmiany gotowy. Nie bierze też pod uwagę, że nie jest łatwo zatrzymać się w biegu i nagle zwolnić tempo, które dla wielu oznacza mrówcze kroki. W dzisiejszym świecie szczególnie trudno zaakceptować słabość, niedyspozycję, starość i tym podobne ograniczenia. Mamy być młodzi, piękni i zdrowi, gdyż świat czeka na naszą niezmordowaną aktywność.

W takim oto świecie człowiek chory musi się zatrzymać, uznać swoją słabość, zaakceptować fakt, że organizm, na którym można było dotychczas bardziej lub mniej polegać, teraz zaskakuje swoją słabością oraz innymi ograniczeniami, oczekując od swojego właściciela akceptacji i opieki. Wszystko to nie jest łatwe, a chyba najtrudniej jest zacząć troszczyć się o siebie, kiedy nie ma się w tym doświadczenia. Złość na słabość organizmu i postawę udowadniania na siłę, że nic się nie zmieniło, porównuje się czasami do przebicia pontonu na środku morza – człowiek sam siebie skazuje na zagładę. Dlatego warto, aby chory miał tego świadomość, gdyż tylko wówczas może zwrócić uwagę na swoje niekorzystne zachowania i weryfikować ich wpływ na proces adaptacji do choroby.

- Przede wszystkim należy dać sobie czas potrzebny do zaadaptowania się do nowej sytuacji, jaką jest choroba i jej konsekwencje.
- Nie należy oczekiwać, że natychmiast znajdzie się rozwiązanie wszystkich powstałych problemów. Człowiek to ciało i dusza, uczucia oraz emocje. Organizm jest skomplikowaną strukturą, w której współgrają ze sobą poszczególne układy, naczynia i komórki. Oddziałują na siebie, bez względu na to, czy tego chcemy, czy nie. Jeśli jeden system zawodzi, gorzej pracują pozostałe. Warto o tym pamiętać i nie wpadać w panikę, szczególnie w sytuacjach kiedy organizm jest słabszy, co siłą rzeczy utrudnia codzienne funkcjonowanie.



- Aby dostosować się do nowych warunków, warto podzielić drogę leczenia na małe odcinki i przechodzić je po kolei, skupiając się na tym, co jest realne i nieodzwonne do zrobienia w danym momencie.
- Należy brać pod uwagę informacje płynące z organizmu. W przypadku zmęczenia warto się położyć i odpocząć. Rozważne gospodarowanie energią życiową może być bardzo pomocne dla organizmu.
- W trakcie choroby i leczenia organizm potrzebuje realnej opieki, a nie zachowań przypominających zawody na wytrzymałość. Warto pamiętać, że bardziej podatne na stres są osoby niecierpliwie, żyjące w pośpiechu, biorące na siebie wiele obowiązków i za wszelką cenę dążące do celu. Stres rodzi się z konfliktów życiowych, stanów niepewności i tłumionych uczuć. Osoby o pogodnym usposobieniu, przyjaźnie nastawione do świata, zmierzające do celu bez walki, które nie martwią się na zapas, zwykle dobrze radzą sobie ze stresem.
- Warto przemyśleć kwestię okazywania emocji i dać sobie prawo do uczuć i słabości. Zbyt często ludzie lokują swoje poczucie wartości w wyglądzie czy też w możliwości spełniania wielu ról życiowych: żony, męża, matki, ojca, babci, dziadka, pracownika, osoby, która wszystko za wszystkich robi, zawsze jest do dyspozycji i zawsze wie, jak pomóc innym. Kiedy przychodzi choroba, naturalną kolejną rzeczą ograniczamy intensywność wielu działań i realizacji siebie w niektórych rolach. Zaakceptowanie tych ograniczeń, dłuższych bądź krótszych, wymaga czasu i zrozumienia, że człowiek to nie tylko jego aktywność. Osiągnięcie tej świadomości wymaga dojrzałości, pokory wobec życia, łagodności w stosunku do siebie oraz umiejętności odnalezienia się w innych rolach.

STRES

O tym, że psychika ma ogromny wpływ nie tylko na samopoczucie, ale i na zdrowie fizyczne, wiadomo od dawna. Badacze zajmujący się oddziaływaniem stresu na funkcjonowanie psychofizyczne człowieka twierdzą, że osłabienie układu odpornościowego aż w 80% przypadków jest spowodowane stresem. Pod wpływem kortyzolu (hormonu stresu), który w stanie chronicznego stresu jest produkowany niemal bez przerwy, zmniejsza się liczba białych ciałek krwi oraz zdolność organizmu do wytwarzania przeciwciał, które mają zdolność do swoistego rozpoznawania antygenów. Niestety nauczyliśmy się myśleć o stresie jako o nierozzerwalnym towarzyszu życia i nierzadko bezrefleksyjnie akceptujemy ten stan szczególnego napięcia. Na samą myśl, że należałoby coś z tym zrobić, odpowiadamy: „W mojej sytuacji nie ma szans na spokój i radość” lub „W tym wieku człowiek nie zmienia nawyków” albo też „Najpierw trzeba by zmienić świat, a później mówić o spokojnym życiu”.

Czym zatem jest stres?

Sytuacja stresowa, czyli taka, w której odczuwamy silne negatywne emocje, jest dla organizmu szokiem i poważnym wyzwaniem. W mózgu dochodzi do istnej burzy hormonalnej. Wzrasta produkcja około 30 neuroprzekazników (to hormony odpowiadające



za przekazywanie sygnałów między komórkami nerwowymi), z których każdy odgrywa ważną rolę w przygotowaniu do walki. Centrum dowodzenia, jakim jest podwzgórze, wysyła impulsy do przysadki mózgowej (małego gruczołu położonego tuż pod podwzgórzem), która natychmiast przystępuje do wydzielania hormonu adrenokortykotropowego. Z kolei hormon ten daje sygnał nadnerczom, by przystąpiły do produkcji hormonów walki: adrenaliny, noradrenaliny, kortyzolu i dopaminy. Wszystkie działają podobnie jak adrenalina i jak ona są swoistym środkiem dopingującym. Wywołują euforię i niezwykły przypływ energii. Informacja o zagrożeniu błyskawicznie dociera do wszystkich narządów. Organizm zmniejsza dostawę krwi do tych organów, które nie będą potrzebne w potyczce. Zwężają się naczynia skóry i mięśni gładkich. Natomiast rozszerzają się naczynia wieńcowe, dlatego serce bije szybciej, podnosi się ciśnienie tętnicze. Rośnie też stężenie glukozy we krwi, bo organizm będzie potrzebował więcej energii. Oddech staje się przyspieszony, a niekiedy bardzo płytki, poprawia się słuch, a oczy przystosowują się do patrzenia na większą odległość. Szpik kostny i śledziona gromadzą leukocyty, które mogą niszczyć zarazki, jeśli te wtargną do organizmu. Wzrasta też liczba płytek krwi, żeby można było szybciej zatamować krwawienie.

Przedłużający się stres powoduje, że organizm uodparnia się na niego. Hormony stresu działają nadal, człowiek przyzwyczaja się do odczuwania napięcia i niepostrzeżenie wchodzi w fazę rozstrojenia, a potem w fazę destrukcji. Stan taki utrudnia lub uniemożliwia realizację celów, sprawia, że człowiek czuje się wobec sytuacji życiowych bezsilny oraz – a może przede wszystkim – niszczy swoje zdrowie. Dzieje się tak, bo dochodzi do zachwiania równowagi między spalaniem zasobów a możliwością ich odnowy, co prowadzi do wyczerpania organizmu. Fizjologiczne objawy przedłużającego się stresu to m.in.: problemy ze strony układu pokarmowego (mdłości, biegunka), nagła potrzeba oddania moczu, silne napięcie mięśni, nawet drżenia, oraz suchość w ustach. Natomiast psychiczne symptomy stresu to np.: negatywne myślenie, utrata pewności siebie, zawężenie uwagi, pogorszenie umiejętności koncentracji, upośledzenie zdolności radzenia sobie z problemami, spadek energii związany z roztargnieniem, odczuwaniem lęku, frustracji, obniżenie efektywności pracy, trudności z podejmowaniem decyzji, znużenie i utrata zadowolenia z pracy, interpretowanie sytuacji jako wyzwania i zagrożenia, depresja.

Niektóre wcześniejsze doświadczenia mogą pogłębiać stres w chorobie, np.:

- śmierć kogoś w rodzinie w wyniku choroby nowotworowej,
- niedawna ciężka choroba lub utrata kogoś bliskiego,
- depresja lub myśli samobójcze w przeszłości,
- przeżywane na nowo bolesne zdarzenia z przeszłości, które wydają się niezwiązane z obecną sytuacją, a powracają w koszmarach nocnych, atakach paniki.

Objawy, które świadczą o tym, że stres staje się nadmierny:

- uczucie obezwładniającego lęku, aż po stan paniki,
- przytłaczające przerażenie,
- uczucie tak wielkiego smutku, że wydaje się, iż nie sposób przetrwać leczenia,
- niecodzienne poirytowanie i gniew,
- niezdolność do radzenia sobie z bólem, zmęczeniem i nudnościami,
- słaba koncentracja, nagłe problemy z pamięcią, niejasne myśli,
- trudności z podejmowaniem nawet najprostszych decyzji,
- uczucie rozpacz i bezsilności, podawanie w wątpliwość sensu dalszego leczenia,
- ciągłe rozmyślanie o chorobie i śmierci,
- kłopoty ze snem (sen trwa krócej niż 4 godziny),
- zaburzenia jedzenia (znaczący spadek apetytu lub jego brak przez kilka tygodni),
- konflikty rodzinne i postrzeganie problemów jako niemożliwych do rozwiązania,
- kwestionowanie wiary i przekonań religijnych, które dotąd dawały pocieszenie,
- poczucie własnej bezwartościowości i bezużyteczności.

Jeśli któryś z tych objawów dotyczy ciebie lub twoich bliskich, powiedz o tym lekarzowi, pielęgniarce czy psychologowi. Będą potrafili wskazać ci źródła pomocy.

Prostym sposobem na sprawdzenie, czy doświadczamy silnego stresu, z którym nie do końca sobie radzimy, i czy potrzebujemy pomocy psychologa, jest poniższy test: „Czy potrzebuję profesjonalnej pomocy?”

Zaznacz tę odpowiedź, która najlepiej do Ciebie pasuje, w skali od 1 („wcale nie”) do 5 („przez cały czas”). Nie ma złych i dobrych odpowiedzi. To ważne, aby odpowiadać na pytania zgodnie z prawdą. Test ma na celu określenie, w jakim stanie emocjonalnym się znajdujesz.

Jeśli w wielu punktach zaznaczyłaś/eś 4 („prawie cały czas”) lub 5 („cały czas”), najprawdopodobniej potrzebujesz pomocy profesjonalisty. Pomyśl, czy nie warto skorzystać z pomocy psychologa.

**Test „Czy potrzebuję profesjonalnej pomocy?”**

W ciągu ostatnich dwóch tygodni:

Czułam/em się zaniepokojona/y i zmartwiona/y z powodu raka i leczenia, któremu jestem poddawana/y.

wcale 1 2 3 4 5 przez cały czas

Czułam/em się przygnębiona/y i zniechęcona/y.

wcale 1 2 3 4 5 przez cały czas

Łatwo się irytowałam/em i złościłam/em i nie mogłam/em nad tym zapanować.

wcale 1 2 3 4 5 przez cały czas

Miałam/em kłopoty ze snem.

wcale 1 2 3 4 5 przez cały czas

Zauważyłam/em zmianę w łaknieniu.

wcale 1 2 3 4 5 przez cały czas

Miałam/em trudności ze skupieniem się w pracy i domu, także przy czynnościach codziennych, takich jak oglądanie telewizji, czytanie gazety.

wcale 1 2 3 4 5 przez cały czas

Choroba i jej leczenie zakłóciły moje codzienne funkcjonowanie.

wcale 1 2 3 4 5 przez cały czas

Choroba i jej leczenie zaburzyły moje życie rodzinne i społeczne.

wcale 1 2 3 4 5 przez cały czas

Choroba i jej leczenie zaburzyły moje życie seksualne.

wcale 1 2 3 4 5 przez cały czas

Ból i dyskomfort spowodowały ograniczenie mojej aktywności.

wcale 1 2 3 4 5 przez cały czas

Choroba spowodowała trudności natury fizycznej, psychicznej lub finansowej.

wcale 1 2 3 4 5 przez cały czas

Choroba spowodowała zmiany w moim wyglądzie i to mnie zmartwiło.

wcale 1 2 3 4 5 przez cały czas

Nie potrafiłam/em radzić sobie ze stresem.

wcale 1 2 3 4 5 przez cały czas

Jakość mojego życia w ciągu ostatnich dwóch tygodni była:

znakomita 1 2 3 4 5 bardzo zła



Warto zapamiętać!**Przykładowe sposoby redukcji stresu**

- Świadoma kontrola swoich myśli.
- Unikanie myślenia: „Wszystko albo nic”.
- Dzielenie drogi leczenia na małe odcinki i przechodzenie od jednego do drugiego.
- Koncentrowanie się na tym, co jest ważne i możliwe do wykonania – metoda małych kroków.
- Spacer (w takim wymiarze, w jakim jest możliwy).
- Zajęcia relaksacyjne: oddychanie, wizualizacja, słuchanie muzyki.
- Rozmowy z bliskimi lub z osobą, w której obecności można wypowiedzieć swoje obawy, niepokoje. Wypowiedziany niepokój traci na sile.
- Oglądanie komedii.
- Wszystkie inne metody, które wpływają korzystnie na twój stan psychofizyczny.

DEPRESJA

Depresja jest jednym z najbardziej powszechnych zaburzeń psychicznych i często współistnieje z innymi chorobami somatycznymi. *Encyklopedyczny słownik psychiatrii* definiuje depresję jako „(...) chorobowe zaburzenie życia uczuciowego, którego osiowym objawem jest dominujące uczucie smutku, przygnębienia, zniechęcenia oraz ujemny ton uczuciowy towarzyszący ogółowi przeżyć”³.

Zaburzenia depresyjne należą do najczęstszych powikłań psychiatrycznych w przebiegu choroby nowotworowej. Szacuje się, że częstość występowania depresji u chorych na raka wynosi 23–60% i zwiększa się wraz ze stopniem zaawansowania choroby.

Depresja w przebiegu choroby nowotworowej ma zazwyczaj postać depresji reaktywnej, której podłożem mogą być różne sytuacje trudne, przekraczające środki zaradcze człowieka – od typowych (niemożność poradzenia sobie z podstawowymi codziennymi problemami) po swoiste, związane z tym, co dla danej osoby było ważne, a co utraciła (praca, zdrowie, pozycja społeczna, majątek).

Do czynników mogących mieć wpływ na rozwój depresji należą m.in.:

- młody lub podeszły wiek,
- płeć żeńska,
- niski status społeczno-ekonomiczny,
- brak wsparcia społecznego, emocjonalnego i materialnego,
- działania niepożądane leczenia,
- lokalizacja nowotworu (głowa i szyja, mózg, trzustka),
- ból fizyczny (źle kontrolowany w trakcie leczenia albo będący skutkiem stosowanego leczenia, np. radioterapii),
- zmiany w wyglądzie w związku z np. mastektomią czy stomią,

3 Korzeniowski L., Puzyński S. (1986) *Encyklopedyczny słownik psychiatrii*. Warszawa, Wydawnictwo PZWL, 99.

- rodzaj i jakość leczenia,
- brak poczucia kontroli nad dynamiką przebiegu choroby,
- poczucie zagrożenia życia,
- konieczność hospitalizacji,
- utrata samodzielności,
- niemożność wykonywania dotychczasowych zadań i odgrywania ról społecznych,
- poczucie zagrożenia życia,
- niepewność dotycząca najbliższej przyszłości,
- utrata kontroli nad własnym życiem,
- niedostateczna ilość informacji dotyczących choroby i możliwości leczenia,
- utrata celu i sensu życia (stygmatyzacja),
- poczucie izolacji.

Według Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (International Classification of Diseases, ICD-10) do podstawowych objawów, na których podstawie można rozpoznać epizod depresyjny u osoby dorosłej, należą:

- obniżony nastrój utrzymujący się przez większość dnia, zwykle niezależny od bieżących wydarzeń,
- spadek energii związany ze wzmożoną męczliwością, skutkujący zmniejszeniem aktywności oraz spowolnieniem psychoruchowym,
- utrata zainteresowań i zdolności do odczuwania przyjemności (anhedonia).

Dodatkowo muszą być obecne co najmniej dwie inne cechy depresji spośród następujących:

- osłabienie koncentracji i uwagi, zmniejszona zdolność myślenia lub skupiania się,
- niska samoocena i mała wiara w siebie,
- poczucie winy i małej wartości,
- pesymistyczne, negatywne postrzeganie przyszłości,
- myśli i tendencje samobójcze,
- zaburzenia snu (wczesne budzenie, trudności z zaśnięciem, hipersomnia),
- zaburzenia łaknienia wraz z odpowiednią zmianą wagi,
- spadek popędu płciowego,
- lęk.

Aby rozpoznać depresję, powyższe objawy powinny się utrzymywać przez minimum dwa tygodnie, chociaż zdarza się, że początek choroby jest nagły, a objawy bardzo nasilone, i wówczas diagnozę można postawić wcześniej.

Zachowania, które mogą prowadzić do depresji reaktywnej, to:

- negatywne procesy poznawcze: oczekiwanie czegoś złego, tworzenie przygnębiających scenariuszy przyszłości swojej i swoich bliskich,
- nieumiejętność redukcji stresu: brak odpoczynku, nieumiejętność radzenia sobie z trudnymi myślami,
- nieumiejętność rozpoznawania trudnych emocji (lęku, gniewu, bezradności itp.), tłumienie uczuć,
- długotrwałe zaprzeczanie sytuacji, w której człowiek się znalazł (mechanizmy obronne),
- nieidentyfikowanie się z procesem leczenia („Leczę się dla rodziny, mnie nie zależy”),



- brak wsparcia społecznego,
- myślenie w kategoriach biało-czarnych: „Albo dobrze, albo źle”,
- nastawianie się na porażkę.

Większość badaczy stresu życiowego uważa, że stresorami, które wyzwalają reakcję depresyjną, nie są sytuacje, w których człowiek się znajduje, ale to, w jaki sposób je ocenia i jakie im nadaje znaczenie. Potwierdzeniem tego jest fakt, że w tej samej sytuacji różni ludzie mogą zareagować w diametralnie odmienny sposób, a wiele osób w przypadku ciężkich doświadczeń zachowuje radość życia.

Depresję można leczyć i nie ma powodu, aby unikać kontaktu z psychiatrą.

Nieleczona depresja zabiera powoli człowiekowi wszystko, co daje mu poczucie radości, spełnienia. Człowiek umiera duchowo, a niekiedy i fizycznie!

Czy złość i gniew są w porządku?

Gdy w życiu człowieka przydarza się „coś”, czego się nie spodziewał, co go zaskoczyło, przeraziło, zmieniło plany, to naturalne jest, że ma prawo być zły, a nawet wściekły. Nie ma powodu udawać, że nie odczuwa się tych trudnych i niejednokrotnie nieakceptowanych emocji i że jest się silniejszym niż w rzeczywistości. Im więcej w człowieku złości, niepokoju, lęku i im skrzętniej tłumi te uczucia w sobie, tym bardziej przybierają one na sile i często z jeszcze większą ekspresją wybuchają – lub dają o sobie znać w postaci zaburzeń somatycznych (niewspółmierny do choroby nasilający się ból, zaburzenia snu, kurcze mięśni, bóle głowy itp.). Trudne emocje tracą na sile i ekspresji, gdy są wypowiedziane: „Jestem zły”. Uczucia lęku i złości są w porządku, gdyż wyrażają wewnętrzną prawdę człowieka, a danie sobie prawa na ich przeżywanie jest ważnym elementem w procesie zdrowienia.

Nie należy jednak rozumieć tego jako przyzwolenia na przewlekły stan złości, gdyż po dłuższym czasie jest on niekorzystny. Po pierwsze: napędza coraz więcej gniewnych myśli, po drugie: chory zamiast skupić się na działaniach, które mają mu pomóc w powrocie do zdrowia, szuka potwierdzenia tego, że los jest niesprawiedliwy i okrutny, po trzecie: z czasem wszystko i wszyscy zaczynają człowieka drażnić i złościć, i zaczyna „bić na osłep”, nawet w tych, których kocha i przez których jest kochany.

Co robić z trudnymi myślami?

Zdrowe myśli i przekonania to takie, które spełniają co najmniej trzy z pięciu zasad zdrowego myślenia.



Pięć zasad zdrowego myślenia

- Zdrowe myśli i przekonania są oparte na oczywistych faktach.
- Zdrowe myśli i przekonania chronią nasze życie i zdrowie.
- Zdrowe myśli i przekonania pomagają osiągać bliższe i dalsze cele.
- Zdrowe myśli i przekonania pozwalają unikać najbardziej niepożądanych konfliktów wewnętrznych i z innymi ludźmi.
- Zdrowe myśli i przekonania pomagają nam czuć się tak, jak chcemy się czuć, bez nadużywania leków, alkoholu lub innych używek.

Stosując pięć zasad zdrowego myślenia, pamiętajmy, że zdrowe myślenie spełnia następujące warunki:

- 1) wykazuje co najmniej trzy z pięciu zasad zdrowego myślenia,
- 2) zdrowe myślenie dla danej osoby nie musi być zdrowe dla kogoś innego,
- 3) to, co jest zdrowe teraz, nie musi być zdrowe w innym czasie,
- 4) wszystkie zasady są jednakowo ważne,
- 5) niektóre nie znajdują zastosowania w pewnych sytuacjach.

Niezdrowe przekonania najłatwiej zidentyfikować podczas silnego stresu. Dlatego gdy poczujesz intensywne emocje (lęk, złość, przygnębienie, bezradność itp.), wykonaj ćwiczenie z przekonaniami.

1. Weź kartkę i podziel ją pionowo.
2. W lewej kolumnie zapisz wszystkie negatywne myśli i przekonania, które wywołują u Ciebie silne emocje.
3. Każdą z zapisanych myśli oceń zgodnie z pięcioma zasadami zdrowego myślenia.
4. W drugiej kolumnie naprzeciw każdej niezdrowej myśli wpisz przeciwstawne zdrowe przekonanie, spełniające co najmniej trzy z pięciu zasad zdrowego myślenia.
5. Przeczytaj, co napisałeś, i zwróć uwagę, jak się czujesz (zwykle ludzie odczuwają znaczną poprawę samopoczucia).
6. Zachowaj tę kartkę i noś ją przy sobie. Jeżeli poczujesz, że wraca do Ciebie negatywne przekonanie, przeczytaj to, co napisałeś po stronie zdrowych przekonań.

Aby zilustrować metodę, podam przykład. Niech nim będzie myśl: „Nie poradzę sobie z chorobą przewlekłą”.

1. *Czy to przekonanie ma oparcie w faktach?*

Odpowiedź: nie. Przecież nie wiem, jaka dokładnie będzie moja przyszłość. To, na co mam realny wpływ, to tylko rzeczywistość, i to nie zawsze w 100%.

2. *Czy ta myśl chroni moje życie i zdrowie?*

Odpowiedź: nie. Przecież kiedy myślę, że nie dam rady, odbieram sobie siłę, żyję w chronicznym stresie, gorzej się czuję i nie pomagam organizmowi w pokonywaniu trudności związanych z chorobą.



3. *Czy ta myśl pomaga mi osiągać bliższe i dalsze cele?*

Odpowiedź: nie. Myśl, że nie poradzę sobie z chorobą przewlekłą, ogranicza moją percepcję rzeczywistości do przewidywania, co się stanie, i nie pozwala realizować marzeń, nawet tych, które mam na wyciągnięcie ręki.

4. *Czy ta myśl pomaga mi unikać konfliktów z innymi lub rozwiązywać te najbardziej niepożądane?*

Odpowiedź: nie. Jest to bowiem myśl, która sprawia mi problem, wywołuje psychiczne cierpienie, wprowadza w życie napięcie, rozdrażnienie. Wówczas reaguję na innych nerwowo i prowokuję konflikty.

5. *Czy ta myśl pomaga mi czuć się tak, jak chcę się czuć, bez nadużywania jakichkolwiek substancji?*

Odpowiedź: nie. Myślenie z lękiem o przyszłości sprawia, że nie czuję się dobrze.

Uzyskaliśmy pięć odpowiedzi negatywnych, co oznacza, że myśl: „Nie poradzę sobie z chorobą przewlekłą” staje się dla nas jak trucizna. Powoli, ale skutecznie niszczy nas i nasze życie.

Zdrowsza będzie myśl: „Nie wiem, jaka przyszłość mnie czeka, ale chcę troszczyć się o siebie i wykorzystać jak najlepiej czas, który jest mi w życiu dany”.

Gdybyśmy tę myśl sprawdzili za pomocą pięciu pytań zdrowego myślenia, otrzymalibyśmy pięć odpowiedzi pozytywnych!

CHORY I JEGO RODZINA

Rodzina to system, w którym każdy z jej członków stanowi nierozdzielalną część bardziej złożonej całości, dzięki czemu może on w niepowtarzalny sposób funkcjonować. Dlatego też choroba osoby bliskiej (szczególnie choroba przewlekła) to poważne wyzwanie dla najbliższych. Można powiedzieć, że na swój sposób choruje cały system rodzinny. Dużo zależy od tego, jaką rolę chory odgrywa w rodzinie. Jeżeli jest jedynym żywicielem lub osobą, która kieruje pozostałymi domownikami, to adaptacja do nowych realiów może być wyjątkowo trudna. W takiej sytuacji nie tylko potrzeba czasu, ale często pomocy, np. psychologa lub przyjaciela rodziny. Choroba obnaża również sposób dotychczasowego funkcjonowania organizmu. Są rodziny, w których troska o bliskiego to przede wszystkim dbanie o komfort fizyczny chorego – z pominięciem sfery emocji. W takich rodzinach stosuje się wiele mechanizmów obronnych, dzięki którym można nie widzieć sytuacji taką, jaka ona jest naprawdę, np. cierpienia psychicznego chorego czy depresji, i magicznie wierzyć, że wszystko będzie dobrze. Unika się trudnych rozmów z chorym, wspierając zarówno jego, jak i siebie pocieszeniem: „Nie myśl negatywnie, będzie dobrze”, „Nie mów takich strasznych rzeczy, będzie OK”.

W sytuacji choroby wyostrajają się jeszcze bardziej konflikty rodzinne. Może się zdarzyć, że bliscy muszą się opiekować osobą, która przed chorobą była dla nich katem, albo odwrotnie – chory jest skazany na opiekę osoby, z którą jest w konflikcie. To bardzo trudny oraz złożony problem i czasami więcej cierpienia przynosi prawda o życiu niż sama choroba. Budujące jest jednak to, że wiele rodzin dzięki chorobie i doświadczeniu kruchości życia naprawia swoje stosunki i przez to zyskuje nową jakość życia w rodzinie. Są też rodziny, w których bliskość to nie tylko dbanie o potrzeby materialne, ale pogłę-



biona rozmowa na poważne tematy i mądre wsparcie. W takich rodzinach pacjent jest przewodnikiem po swoich potrzebach i przeżyciach, potrafi powiedzieć, czego potrzebuje, co sprawia mu ulgę, i jest świadom, że jego bliscy mają prawo do swoich ograniczeń, do swojego życia – nie są jego niewolnikami. Bliscy natomiast nie traktują chorego jak osoby ubezwłasnowolnionej i nie decydują o wszystkim w jego życiu!

Kilka wartych przemyślenia uwag dla pacjenta

- Trzeba się nauczyć rozmawiać o trudnych emocjach. Przeszkodę w takim otwartym kontakcie stanowi ochrona bliskich przed prawdą, która może być dla nich trudna. Taka postawa generuje niepotrzebne cierpienie. Bliscy mają prawo przeżywać różne emocje i podobnie jak pacjent potrzebują czasu na zaadaptowanie się do nowej sytuacji. Warto również pamiętać, że każdy człowiek reaguje na stres w swoisty sposób i nie ma powodu narzucać innym, co i jak mają czuć.
- Powiedz bliskim, jak sobie radzisz w zaistniałych okolicznościach: „Wiem, że możecie się bać i cała ta sytuacja może być dla was trudna, ale porozmawiajmy otwarcie...”
- Zapytaj, co czują twoi bliscy.
- Nie oczekuj, że bliscy będą się domyślać, czego potrzebujesz – mów im o swoich potrzebach.
- Zaakceptuj fakt, że nie zawsze natychmiast dostaniesz to, o co prosisz. Odróżniaj odmowę typu: „Nie, bo nie” od autentycznej niemocy.
- Nie obrażaj bliskich swoim zachowaniem, tłumacząc to zmęczeniem i chorobą. To nie jest wytłumaczenie. Na marginesie warto dodać, że najczęściej reakcje nerwowe wynikają z wewnętrznych konfliktów. Nierzadko zupełnie nie chodzi o to, co zrobił drugi człowiek, ale o nasze niewypowiedziane myśli, oczekiwania, pretensje.
- Jeżeli rodzina narusza twoje granice i chce wyręczać cię we wszystkim, a tobie nie jest z tym dobrze, to powiedz jej o tym: „Kochani, wiem, że chcecie dla mnie jak najlepiej, ale to mnie ogranicza. Pozwólcie, że zrobię to sam/a. Pomoże mi to poczuć się lepiej”
- Masz prawo do chwili samotności. Ważne jednak, żeby powiedzieć o tym bliskim. W przeciwnym razie będą niepotrzebnie tworzyć scenariusze tego, co się z tobą dzieje.
- Jeśli masz dzieci lub wnuki, to nie oszczędzaj ich, udając, że nie ma problemu. One i tak wszystko widzą i czują się zagubione. Rozmawiaj z nimi uczciwie i nie martw się, że będą to wszystko przeżywały. Uczciwe rozmowy nie wyrządziły jeszcze nikomu krzywdy, za to brak takich rozmów potrafi okaleczyć na lata. Już dzieci w wieku szkolnym czy nastolatki wiele słyszały o tej chorobie, ale nie zawsze były to informacje podane we właściwy sposób i nie wszystko musiały rozumieć. Dlatego jeśli nie rozmawiają o tym z nimi rodzice, to szukają one odpowiedzi poza domem: pytając innych, surfując po internecie. W ten sposób budują sobie przekłamany obraz choroby ukochanego rodzica, babci, dziadka lub innej bliskiej osoby.
- Nie zapominaj o znajomych i przyjaciółach, ale pamiętaj, że w różnych sytuacjach ludzie się weryfikują i nie każdy zda egzamin z wytrwałości i oddania. Jeżeli znajomi nie dzwonią, nie przychodzą, a tobie na nich zależy, to sam zadzwoń. Ludzie często nie wiedzą, co powiedzieć, jak zapytać o twoje zdrowie, czują się bezradni i przestraszeni. Pokaż im, że jesteś otwarty na spotkanie z nimi, na rozmowę – oczywiście w granicach, które ty wyznaczysz. Nie oczekuj, że wszyscy będą taktowni i empatyczni.



Uwagi dla osób wspierających chorego

- Być osobą wspierającą nie jest łatwo. Szczególnie gdy choruje osoba nam bliska. Trudne uczucia niepokoju i lęku mieszają się z nadzieją, że będzie dobrze. Konieczność pogodzenia wielu aktywności życiowych, bezradność wobec cierpienia ukochanej osoby i ciągła gotowość do służenia pomocą to krajobraz ciągłej walki.
- Pułapką w byciu osobą wspierającą jest założenie, że zawsze musimy pomóc skutecznie, że bez udziału chorego musimy wiedzieć, czego on chce i co jest dla niego ważne, że nie mamy prawa do swoich słabości, zmęczenia, i w końcu że im bardziej jesteśmy zmęczeni wspieraniem chorego, tym bardziej go kochamy. Prędzej czy później takie myślenie i zachowanie staną się zgubne dla chorego i nas samych. Osoba wspierająca ma wręcz obowiązek dbać o siebie i mądrze gospodarować zasobami energetycznymi swojego organizmu.
- Zmęczenie wpływa na percepcję człowieka, a skutkiem tego mogą być nerwowe reakcje nieadekwatne do sytuacji, pogłębiony smutek i frustracja. Chory bardzo dobrze rozpoznaje, co się dzieje z jego bliskimi, i nierzadko czuje się winny ich zmęczeniu.
- Nie narzucaj swojego wyobrażenia tego, jak chory ma funkcjonować, co zjeść, kiedy spać itp., ale składaj propozycję i szanuj jego wolę.
- Nie pocieszaj na siłę („Na pewno będzie dobrze”) i otwórz się na to, co naprawdę dzieje się z chorym. Pozwól mu wyrazić emocje, porozmawiaj z nim („Dawno nie rozmawialiśmy...”, „Może nie będziemy udawali, że nic się nie stało – porozmawiajmy”).
- Uzgodnij z chorym, że będziecie się wzajemnie informować o tym, co w waszej relacji jest dobre, a co nie.
- Masz prawo do przeżywania choroby bliskiego, ale nie rób z tego jedyne go celu w życiu.
- Nie pozwalaj choremu źle się traktować. Tak jak każdemu człowiekowi należy ci się szacunek. Nie musisz dawać więcej, niż możesz, i kochać bardziej, niż kochasz!
- Masz prawo odpocząć, wyjść do kina, odpowiadać na swoje potrzeby.
- Zmęczony, smutny opiekun robi więcej szkody niż pożytku. Przemęczenie, lęk, brak snu, życie w ciągłym napięciu mogą doprowadzić cię do depresji, a wówczas opieka nad chorym stanie się bardzo trudna, a czasami niemożliwa.
- Nie odrzucaj trudnych myśli na temat tego, co ewentualnie może się stać z twoim bliskim i waszą rodziną, ale zapamiętaj, że cokolwiek by się stało, znajdziesz rozwiązanie dopiero wówczas, gdy to nastąpi. Nie można na zapas zabezpieczyć swojego świata!
- Pozwól osobie bliskiej załatwić sprawy prawne, np. materialne lub spadkowe, i nie traktuj tego jako zwiastuna złych wydarzeń. Chory ma prawo do porządkowania swojego życia. Świadomość wprowadzenia porządku niektórym bardzo pomaga.
- Nie ignoruj potrzeby rozmów na tematy ostateczne. Naturalne jest, że są to trudne i bolesne rozmowy, ale też świadczą o zaufaniu, jakim obdarza cię twój bliski.

Intymność

A miało być tak pięknie...

Obiecaliśmy sobie być razem w zdrowiu i chorobie. Mieliśmy nadzieję na dobre i wolne od dramatycznych wydarzeń życie. Mieliśmy nadzieję, że będziemy rozmawiać, dzielić się swoimi przeżyciami, wspólnie podejmować decyzje i dbać o żar, dzięki któremu nigdy nie spostrzeżemy upływającego czasu. Mijały jednak lata, a wspólna codzienność okazała



się nierzadko szara, pusta i nudna. Wpadliśmy w wir wielu zajęć, a naszym kompanem stało się słowo „muszę”. Żyjąc w ciągłym pośpiechu, z dnia na dzień, bardzo często zapominamy o tym, co tak naprawdę jest ważne. Jesteśmy przekonani, że rozmawiamy, a tak naprawdę tylko wymieniamy informacje. Wspólne przyjemności zostawiamy na później. Stale mamy nadzieję, że wkrótce się zatrzymamy i zaczniemy żyć zgodnie z naszymi marzeniami.

Dopiero trudne doświadczenia, takie jak choroba, utrata osoby bliskiej, zdrada czy problemy finansowe, budzą nas z letargu. Z przerażeniem stwierdzamy, że życie jest kruche, zbyt krótkie, a nam ciągle czegoś w nim brakuje. Uświadamiamy sobie również, że nie przeżywamy życia tak, jak byśmy tego chcieli, że nie jesteśmy w pełni szczęśliwi. Dodatkowo choroba, ból, zmęczenie często nie sprzyjają intymności.

Nasuwa się więc pytanie: jak przywrócić, wskrzesić bliskość, intymność?

- Przede wszystkim warto uświadomić sobie, że intymność to nie tylko seks, ale również przytulenie, które pozwala poczuć bliskość i bezpieczeństwo, delikatny pocałunek, trzymanie się za ręce, masaż.
- Błędem jest zrzucanie całej odpowiedzialności za nieudane pożycie intymne na chorobę. Nierzadko, w wielu związkach, ta sfera życia nie była satysfakcjonująca długo przed chorobą. Warto więc uczciwie spojrzeć na ten problem i w prawdzie porozmawiać z partnerem, czy w ogóle chcecie zająć się tym tematem i co realnie możecie w tej kwestii zrobić.
- W sytuacji, kiedy sfera życia intymnego była ważną częścią związku, a teraz z różnych przyczyn zeszła na dalszy plan, warto dać sobie czas i powoli wracać do chwil bliskości i czułości.
- Nierzadko nosimy osobiste negatywne przekonania na temat swojej atrakcyjności, typu: „Po co mi to, już dawno zapomniałam, że coś takiego istnieje”, „Wygłupiam się, myśląc w tym wieku o takich rzeczach”, „W takim stanie to lepiej zrezygnować z tej sfery życia”. Może więc warto zadać sobie pytanie: „Czy naprawdę tak myślę i czy jest mi z tymi myślami dobrze, czy też tylko przyzwyczaiałem/am się tak o sobie myśleć?”
- Warto szczerze porozmawiać o swoich i partnera obawach, niepokojach, zahamowaniach. Ma to być jednak rozmowa, a nie wymiana złośliwości!
- Odrzucając partnera, trzeba się liczyć z możliwością, że z czasem obydwie strony zaakceptują zaistniałą sytuację i nikt nie zrobi żadnego ruchu, aby ją zmienić. Wielu partnerów czeka, że to chory da sygnał, iż jest gotowy podjąć aktywność w tej sferze życia. Nie warto więc czekać, aż problem sam się rozwiąże. Nic nie rozwiązuje się samo, a niezalutowane problemy urastają z czasem do gigantycznych rozmiarów.
- Na bliskość i intymność ma wpływ cała codzienność, to, jacy jesteśmy dla siebie nawzajem w każdej godzinie naszego wspólnego życia. Kłótnie, zarzuty, złośliwości, brak zaufania rujną radość bycia z drugim człowiekiem i stają się powodem życia obok siebie.
- Dlatego warto zauważać i doceniać nawet te najmniejsze gesty partnera świadczące o oddaniu i trosce i dawać jasne sygnały: „Cieszę się, że o mnie dbasz”.
- Warto w zamierzony sposób budować nastrój sprzyjający bliskości, za pomocą muzyki, świecek, wspólnej kąpieli. Należy jednak wybrać odpowiednie czas i miejsce. Obawa, że ktoś mógłby naruszyć spokój tych chwil, prowadzi do blokady.
- Nie należy się zrażać, że zbliżenie nie spełnia naszych oczekiwań, lecz porozmawiać z partnerem o tym, co było „nie tak”. Nasuwa się jednak pewna refleksja: żeby móc rozmawiać o tak delikatnych sprawach jak oczekiwania związane z intymnością,



potrzeba dużej dojrzałości partnerów i zaufania. Dojrzały partner ma do siebie dystans, nie obraża się, mówiąc: „Jeżeli nie jest ci dobrze i jestem do niczego, to nie róbmy tego”, ale potrafi rozmawiać na najtrudniejsze tematy bez potrzeby udowadniania, że jest najlepszy i wszechwiedzący.

- W dojrzałym związku ból i niedyspozycja nie są powodem, dla którego ludzie obrażają się wzajemnie, werbalnie i niewerbalnie, nie stają się przyczyną ciągłego udowadniania sobie i partnerowi, że nie ma się szans na udane życie, nie podważają atrakcyjności seksualnej, emocjonalnej, psychicznej i uczuciowej. Dojrzały związek to relacja ludzi świadomych swojej osobistej, wzajemnej, szeroko rozumianej atrakcyjności, swoich braków, ograniczeń psychicznych i fizycznych, konsekwencji swoich zachowań. Dojrzały związek to przede wszystkim relacja ludzi, którzy żyją tym, co realne i możliwe. W takim związku ludzie wiedzą dobrze, z kim żyją, nie chcą na siłę zmieniać partnera i dzięki temu ich porozumiewanie się staje się rzeczywistą rozmową dwojga ludzi, którzy naprawdę chcą ze sobą być i wiedzą, że aby to osiągnąć, nie wystarczy jedynie chcieć.





4

Monika Joks

Najczęstsze pytania pacjentów







Niezwykle istotnym elementem leczenia jest relacja pacjent–lekarz oparta na obopólnym szacunku i zaufaniu, która choremu daje poczucie bezpieczeństwa, a lekarzowi ułatwia prowadzenie terapii. Pacjent ma prawo i obowiązek omówić ze swoim lekarzem prowadzącym wszystkie problemy, pytania i wątpliwości dotyczące choroby. Konieczne jest ustalenie reguł wzajemnego kontaktu respektujących zarówno potrzeby pacjenta, jak i możliwości lekarza. Wiele informacji dotyczących szpiczaka mnogiego można znaleźć również w księdze gości znajdującej się na stronie Fundacji Centrum Leczenia Szpiczaka (www.szpiczak.org), prowadzonej regularnie od 2008 r.

Przyczyny choroby

Przyczyny szpiczaka mnogiego nie są znane. Przypuszcza się, że wpływ na powstanie tego nowotworu mogą mieć promieniowanie jonizujące, narażenie na pewne substancje chemiczne bądź zakażenia wirusowe. W wyniku działania czynników toksycznych w obrębie materiału genetycznego komórki dochodzi do złożonych zaburzeń, skutkujących powstaniem plazmocytów namnażających się w sposób niekontrolowany. Komórki te naciekają szpik kostny, kości, a także – w większości przypadków – produkują patologiczne białko uszkodzające liczne narządy.

Pamiętaj!

Pacjent nie mógł zapobiec wystąpieniu u siebie tej choroby, nie jest ona konsekwencją jakichkolwiek zaniedbań czy błędów. Ewentualne oskarżanie się o niewłaściwy tryb życia nie znajduje żadnego uzasadnienia.

Szpiczak mnogi jest rzadką chorobą, potwierdzono jednak, że ryzyko wystąpienia tego nowotworu u osób bezpośrednio spokrewnionych z chorymi jest ponad 3 razy większe niż w populacji ogólnej.

Nie ma wskazań do wykonywania badań przesiewowych w kierunku szpiczaka mnogiego u osób spokrewnionych z chorymi, jeśli nie stwierdza się u nich objawów mogących sugerować obecność tego nowotworu. Natomiast w przypadku pojawienia się objawów takich jak przewlekłe bóle kostne, patologiczne złamania kości bądź niewydolność nerek należy zwrócić uwagę lekarza rodzinnego na występowanie u krewnego omawianej choroby.

Rokowanie

Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że na przebieg szpiczaka mnogiego mają wpływ liczne czynniki genetyczne, molekularne i biochemiczne. Lekarz prowadzący ocenia je w momencie ustalenia rozpoznania choroby. W ciągu ostatnich 15 lat zanotowano znaczne wydłużenie czasu przeżycia; w szczególności dotyczy to osób poniżej 60. roku życia. Postęp ten związany jest z zastosowaniem nowych leków, poprawą standardów leczenia wspomagającego, upowszechnieniem terapii z wykorzystaniem



przeszczepienia szpiku kostnego. Szacuje się, że średnia długość przeżycia aktualnie wynosi 7–8 lat, a może nawet sięgać kilkunastu lat.

Jakość i długość życia chorego na szpiczaka mnogiego w znacznym stopniu zależą od jego współpracy z lekarzem prowadzącym, w tym precyzyjnego przestrzegania zaleceń.

Tryb życia

W przypadku szpiczaka istotne jest prowadzenie higienicznego trybu życia w szerokim rozumieniu tego pojęcia. Obejmuje to zarówno dietę, odpowiednią ilość snu, a w miarę możliwości także unikanie sytuacji stresujących. U chorych bezwzględnie przeciwwskazane jest dźwiganie ciężkich przedmiotów. Leczenie szpiczaka jest trudną walką, jaką układ odpornościowy organizmu wspomagany lekami prowadzi z komórkami nowotworowymi. Każdy dodatkowy negatywny czynnik jest obciążeniem, które powinno być wyeliminowane.

Aktywność towarzyska

Utrzymywanie normalnych więzi rodzinnych i przyjacielskich stanowi bardzo ważny element życia każdego człowieka. Uczestnictwo w spotkaniach towarzyskich nie jest przeciwwskazane u chorych na szpiczaka mnogiego. Należy jednak pamiętać, że tego typu aktywność powinna być ograniczona w sytuacjach, gdy odporność pacjenta ulega obniżeniu, w szczególności po chemioterapii, kiedy zmniejsza się liczba leukocytów, w tym neutrofilów (więcej informacji na ten temat poniżej).

Aktywność fizyczna

Formy aktywności fizycznej muszą być ściśle dostosowane do aktualnego stanu chorego. Z uwagi na to, że w przypadku szpiczaka mnogiego zjawiskiem powszechnym, wynikającym z natury choroby, jest destrukcja kostna, u pacjentów występuje zwiększone ryzyko złamań kości. Aktywność fizyczna nie może zatem obejmować przewlekłego obciążenia kości i stawów. Chory nie powinien uprawiać sportów ekstremalnych i urazowych, a także nie wolno mu gwałtownie podejmować wysiłku fizycznego. Dopuszcza się spacer, nordic walking, pływanie, jogę i ćwiczenia izometryczne – wszystko w granicach rozsądku oraz zgodnie z zaleceniami lekarza prowadzącego, który wie najlepiej, co jest dozwolone w przypadku danego pacjenta.

Aktywność seksualna

Szeroko rozpowszechnionym stereotypem jest twierdzenie, że rozpoznanie nowotworu wyklucza współżycie seksualne, jako że w obliczu choroby ma ono znaczenie marginalne. Tymczasem dowiedziono, iż satysfakcjonujące życie seksualne – jakkolwiek trudne do zrealizowania w sytuacji choroby nowotworowej – jest jednak możliwe. Ponadto oddziałuje ono pozytywnie na organizm pacjenta: mobilizuje układ odpornościowy, działa przeciwdepresyjnie, a także podwyższa próg odczuwania bólu. Rozpoznanie szpiczaka mnogiego nie stanowi więc przeciwwskazania do współżycia seksualnego. Istnieją jednak pewne szczególne uwarunkowania, o których należy pamiętać.

Aktywność seksualna powinna być ograniczona lub zawieszona w okresie po chemioterapii, gdy występuje małopłytkowość, z uwagi na zwiększone ryzyko krwawień. Ponadto rodzaj stosowanych technik seksualnych należy dopasować do stopnia nasilenia choroby kostnej, tak aby uniknąć zmian urazowych. W przypadku zaburzeń wzrodu stosowanie leków zwiększających napływ krwi do prącia typu inhibitorów fosfodiesterazy 5 jest przeciwwskazane w początkowym okresie choroby, gdy stężenie patologicznego białka jest wysokie. Zastosowanie takich preparatów wiąże się z ryzykiem wystąpienia bolesnego wzrodu prącia. Na późniejszym etapie choroby lekarz prowadzący wraz z urologiem mogą rozważyć włączenie leków tego typu. W razie potrzeby pacjenci mogą także skorzystać z konsultacji seksuologa i psychoonkologa.

Wśród leków stosowanych w terapii szpiczaka w odniesieniu do talidomidu udowodniono działanie teratogenne. Niebezpieczeństwo to dotyczy prawdopodobnie także leków o budowie zbliżonej do talidomidu, takich jak lenalidomid oraz pomalidomid. Oznacza to, że ich przyjmowanie przez kobiety w ciąży może być przyczyną powstawania poważnych wad wrodzonych u ich dzieci. Leki te są bezwzględnie przeciwwskazane u ciężarnych. U kobiety w wieku rozrodczym należy dobę przed podaniem powyższych leków wykonać test ciążowy, z zaleceniem powtarzania go co 4 tygodnie. Niezależnie od tego kobieta przez cały czas leczenia talidomidem, lenalidomidem lub pomalidomidem powinna przyjmować preparaty antykoncepcyjne. Mężczyźni z uwagi na to, że wymienione leki przenikają do nasienia, są zobligowani do stosowania prezerwatyw lub całkowitej abstynencji seksualnej w czasie leczenia.

Ryzyko niepłodności po leczeniu przeciwnowotworowym dotyczy zarówno kobiet, jak i mężczyzn. U mężczyzn planujących posiadanie potomstwa należy rozważyć pobranie i zabezpieczenie nasienia.

Neuropatia

Neuropatia, czyli uszkodzenie nerwów obwodowych, może występować w momencie rozpoznania choroby, ale najczęściej stanowi działanie niepożądane leków powszechnie stosowanych w leczeniu szpiczaka, takich jak talidomid i bortezomib. W mniejszym stopniu zagrożenie neuropatią dotyczy chorych leczonych lenalidomidem. Neuropatia objawia się osłabieniem czucia, bólem, uczuciem pieczenia i drętwienia stóp oraz rąk. Towarzyszy jej także osłabienie siły mięśniowej. Wystąpienie powyższych objawów należy niezwłocznie zgłosić lekarzowi prowadzącemu, który w pierwszej kolejności zbada pacjenta, a następnie podejmie decyzję o ewentualnej konsultacji neurologicznej oraz wykonaniu badania neurofizjologicznego, które w sposób pewny potwierdzi obecność neuropatii oraz pozwoli określić stopień jej zaawansowania. W zależności od stopnia uszkodzenia nerwów lekarz prowadzący zaleci obserwację lub zredukuje dawki toksycznych leków albo je odstawi. W takich stanach można zastosować leki przeciwbólowe. Ponadto obecne są na rynku liczne preparaty wspomagające leczenie powyższych zaburzeń. W razie nasilonych dolegliwości bólowych można skorzystać z konsultacji w poradni leczenia bólu.

Pomoc psychologiczna

Uzyskanie informacji o rozpoznaniu choroby nowotworowej jest jednym z najtrudniejszych doświadczeń dla człowieka. Osiągnięcie pełnej akceptacji pozwala na mobilizację sił witalnych i podjęcie pełnowartościowego leczenia. Jednak zanim to nastąpi, często pojawiają się stany obniżonego nastroju, trudności w funkcjonowaniu społecznym, wybuchy złości, poczucie bezradności, zaburzenia snu czy dolegliwości ze strony wielu

narządów, które są manifestacją lęku. Czasami pojawia się bunt wobec personelu medycznego w formie odmowy poddania się pewnym badaniom czy podjęcia leczenia. U części chorych występują myśli samobójcze.

Uwaga!

O wystąpieniu myśli samobójczych koniecznie należy poinformować najbliższych, a także lekarza prowadzącego.

W toku adaptacji do nowej sytuacji nie wolno unikać rodziny i przyjaciół, należy pozwolić, aby osoby, które chcą pomóc choremu, mogły to zrobić. Pacjent jest najważniejszy, bo to jego dotknęła choroba, ale powinien pamiętać, że jego najbliższym także jest ciężko i nie należy utrudniać im funkcjonowania w zaistniałych okolicznościach.

W razie konieczności objęcia chorego i członków jego rodziny profesjonalną opieką lekarz prowadzący skieruje ich do poradni psychologicznej lub psychiatrycznej. **Skorzystanie z tego rodzaju pomocy nie jest niczym wstydliwym, jest równie naturalnym zjawiskiem jak zasięgnięcie konsultacji neurologicznej czy ortopedycznej. Należy pamiętać, że problem adaptacji do nowej sytuacji dotyczy wszystkich chorych na nowotwory i naturalne jest, iż pacjent potrzebuje czasu i wsparcia.**

Substancje wspomagające leczenie

Na rynku dostępnych jest wiele specyfików, które są reklamowane jako leki wykazujące istotne działanie przeciwnowotworowe. W większości są to substancje pochodzenia roślinnego. Dotychczas nie opublikowano badań klinicznych, których wyniki dowodziłyby skuteczności tych preparatów. Jest to przyczyną ostrożności lekarzy w opiniach na temat celowości ich stosowania. Należy bezwzględnie pamiętać, że terapia wdrożona przez lekarza prowadzącego nie może być przerywana lub korygowana, a w żadnym wypadku zastępowana przez preparaty o niepewnej skuteczności i bezpieczeństwie. Każdy pomysł pacjenta dotyczący wprowadzenia do leczenia innych substancji – w tym także pochodzenia naturalnego – powinien być szczegółowo omówiony z lekarzem prowadzącym.

Leczenie przeciwbólowe

Ból stanowi jeden z najistotniejszych problemów z punktu widzenia pacjenta. Jest wywołany podrażnieniem przez nowotwór zakończeń nerwowych lub uszkodzeniem nerwów. Ból może być ostry lub przewlekły. Wykazuje zróżnicowany charakter: bywa samoistny lub uciskowy, w spoczynku i ruchu, łatwy do zlokalizowania albo rozlany, z towarzyszącymi nudnościami, objawami kolkowymi bądź też kłujący, piekący. Niektórzy pacjenci odczuwają tzw. ból totalny – dotyczący całego ciała. Medycyna XXI w. dysponuje szeroką gamą leków przeciwbólowych i wspomagających leczenie bólu. **Pacjent ma prawo być zabezpieczony przeciwbólowo, tak żeby nie odczuwać cierpienia.**

Światowa Organizacja Zdrowia opracowała wytyczne dotyczące zasad stosowania leków przeciwbólowych. W pierwszej kolejności zaleca się podawanie paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Te ostatnie są przeciwwskazane w przypadku niewydolności nerek. W razie nieskuteczności wyżej wymienionych leków stosuje się środki opioidowe, takie jak tramadol, fentanyl, buprenorfina i morfina. Są one dostępne

w postaci doustnej, podskórnej, a także w plastrach, które po przyklejeniu do skóry uwalniają substancję leczniczą. Leki opioidowe dzielą się na słabiej i silniej działające. Istnieją duże możliwości **bezpiecznego** zwiększania ich dawki. Inną metodą leczenia przeciwbólowego jest radioterapia obejmująca miejsca masywnie naciezione przez komórki nowotworowe. Ponadto działanie wspomagające leczenie bólu wykazują niektóre leki przeciwdepresyjne i przeciwdrgawkowe. Istotnym czynnikiem wpływającym na odczuwanie bólu jest także stan psychiczny pacjenta. Lęk, gniew oraz depresja zwiększają stopień odczuwania bólu, zatem warto zadbać również o ten aspekt funkcjonowania chorego. W razie trudności z ustaleniem adekwatnego leczenia przeciwbólowego lekarz prowadzący może skierować pacjenta do poradni leczenia bólu.

Najczęstsze wczesne powikłania po chemioterapii

Nudności i wymioty

Nudności to zespół objawów określanych przez pacjenta słowami „niedobrze mi” oraz „mdli mnie”; zazwyczaj odczucie to poprzedza wymioty. Objawy te mogą się pojawić jeszcze przed chemioterapią, szczególnie w przypadku nasilonych dolegliwości w trakcie poprzednich cykli leczenia. Najczęściej jednak odnotowuje się je w trakcie chemioterapii, czasem przedłużając się do 2–3 dni po jej zakończeniu. Pacjentowi poddawanemu chemioterapii każdorazowo podaje się leki przeciwwymiotne. Jeżeli po poprzednim cyklu leczenia pacjent doświadczył nasilonych nudności, wymiotów lub pojawiają się one przed przyjęciem cytostatyków, należy powiadomić o tym lekarza prowadzącego. Umożliwi to skorygowanie rodzaju, dawki i sposobu podawania leków przeciwwymiotnych. Stopień odczuwania tego typu dolegliwości zależy także w pewnym stopniu od pacjenta. Ważne, aby w dniu chemioterapii zjeść nieduże, lekkostrawne śniadanie z wyłączeniem pokarmów mlecznych. Ponadto w czasie chemioterapii warto poczytać książkę lub posłuchać muzyki. Pozwoli to przyjemniej spędzić czas, sprawi, że szybciej on przeminie, odwróci uwagę od nieprzyjemnego faktu, iż jest się poddawanym leczeniu. Udowodniono, że mniejszy stopień lęku przekłada się na zmniejszenie nasilenia nudności i wymiotów.

Niedokrwistość

W przypadku szpiczaka mnogiego niedokrwistość może być spowodowana przez wiele czynników. Jednym z nich jest chemioterapia. Objawami odczuwanymi w związku z niedokrwistością są: osłabienie, łatwa męczliwość, zawroty głowy oraz uczucie szybkiego i „mocnego” bicia serca. Po chemioterapii lekarz prowadzący zaleci kontrolne badanie morfologii krwi i określi czas jego wykonania. W razie wystąpienia łagodnej niedokrwistości po chemioterapii można złagodzić jej odczuwanie przez picie dużych ilości płynów i stosowanie oszczędzającego trybu życia. W wypadku istotnego spadku stężenia hemoglobiny we krwi lub pojawienia się istotnych klinicznych cech niedokrwistości pacjent zostanie skierowany do szpitala na przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych.

Pamiętaj!

Krew jest „lekiem”, którego nie da się wyprodukować. Dlatego należy mobilizować rodzinę i znajomych do oddawania krwi. W przypadku wskazań do przetoczenia preparatów krwiopochodnych nie stawia się pacjentowi warunku, że ktoś musi konkretnie dla niego oddać krew. Korzysta się ze zgromadzonych zapasów. Tym bardziej zachęcamy do honorowego oddawania krwi – od tego będzie kiedyś zależało czyjeś życie.

Zmniejszenie liczby leukocytów (leukopenia)

Najważniejszą funkcją krwinek białych jest obrona organizmu przed zakażeniami. Zmniejszenie ich liczby upośledza odporność organizmu. W okresie leukopenii nie występują żadne swoiste objawy, pod warunkiem że nie nastąpi zakażenie bakteryjne, grzybicze lub wirusowe. W tym czasie, a w szczególności jeśli liczba leukocytów jest mniejsza niż 2 G/l lub stężenie granulocytów (neutrofilów) nie przekracza 0,5 G/l, należy unikać kontaktu z osobami, u których stwierdza się objawy zakażenia, np. gorączkę, kaszel, katar lub biegunkę. Z tego samego powodu racjonalne jest ograniczenie przebywania w dużych skupiskach ludzkich, takich jak sklepy czy środki komunikacji publicznej, gdy obserwowany jest wzrost zachorowań na infekcje dróg oddechowych. Ponadto z diety powinno się wyeliminować surowe warzywa i owoce, ponieważ trudno je dokładnie oczyścić z drobnoustrojów. W tym okresie należy także ograniczyć słodycze, a po ewentualnym ich spożyciu trzeba wymyć zęby miękką szczoteczką, a także wypłukać jamę ustną. Należy też często myć ręce. Działania te mają na celu zmniejszenie ryzyka zakażenia jamy ustnej i wystąpienia biegunek. W czasie gdy utrzymuje się leukopenia, należy unikać przerywania ciągłości skóry, gdyż skaleczenia także mogą stanowić wrota zakażenia. Kobiety miesiączkujące nie powinny używać tamponów, jako że gromadząca się w nich krew może być siedliskiem bakterii i sprzyjać infekcji.

W przypadku pojawienia się gorączki, objawów zakażenia dróg oddechowych lub biegunki należy w trybie pilnym skontaktować się z lekarzem rodzinnym albo prowadzącym. Opóźnienie leczenia może się okazać niebezpieczne dla zdrowia i życia.

Leczenie neutropenii, czyli zmniejszonej liczby granulocytów, polega na podawaniu czynników pobudzających ich tworzenie. Lekarz prowadzący zaleci sposób ich dawkowania. Leki te podaje się podskórnym, mają one formę ampułkostrzykawek. Po krótkim przeszkoleniu pacjent może je samodzielnie aplikować, jest to łatwe i bezpieczne.

Małopłytkowość

Małopłytkowość, czyli zmniejszenie liczby płytek krwi, prowadzi do zwiększonej skłonności do krwawień. Skaza krwotoczna małopłytkowa charakteryzuje się punktikowatymi sinoczerwonymi wybroczynami skórnymi (ze szczególną skłonnością do występowania w miejscach narażonych na ucisk) lub śluzówkowymi. Ponadto objawami małopłytkowości są krwawienia z nosa, dziąseł, krwimocz oraz obfite i przedłużające się miesiączki.

Mogą także pojawić się niebezpieczne krwotoki wewnętrzne do jam i narządów ciała. Każdy z wyżej wymienionych objawów jest wskazaniem do wykonania oznaczenia morfologii krwi z oceną liczby płytek krwi. W praktyce klinicznej z reguły nie obserwuje się powikłań krwotocznych przy liczbie płytek krwi przekraczającej 50 G/l. W razie zmniejszenia się liczby płytek krwi do poziomu poniżej 20 G/l lub w przypadku stwierdzenia wyższych wartości, ale z równoczesnym występowaniem objawów skazy krwotocznej, należy skontaktować się z lekarzem rodzinnym lub prowadzącym. Jeśli wystąpią określone wskazania, pacjent zostanie przyjęty do szpitala i poddany przetoczeniu koncentratu krwinek płytkowych. W okresie małopłytkowości należy ograniczyć wysiłek fizyczny. Zaleca się noszenie luźnego, nieuciskającego ubrania. Ochrona przewodu pokarmowego zakłada dbałość o regularne wypróżnianie się, a także pielęgnację jamy ustnej (zasady w następnym podrozdziale).

Uszkodzenie błon śluzowych

Uszkodzenie nabłonków pokrywających jamę ustną i dalsze części przewodu pokarmowego może prowadzić do powstania w tych miejscach stanu zapalnego objawiającego się bólem jamy ustnej (samoistnym lub podczas przełykania), bólem brzucha, biegunkami lub zaparciami. Miejsca uszkodzone łatwo ulegają zakażeniom bakteryjnym i grzybiczym. Aby zminimalizować ryzyko wystąpienia zapalenia jamy ustnej, warto przestrzegać poniższych zaleceń.

Bezwzględnie należy unikać wszystkich czynników mogących uszkodzić błonę śluzową jamy ustnej, czyli spożywania twardych, gorących pokarmów, ostrych przypraw, alkoholu oraz palenia tytoniu. Trzeba często płukać jamę ustną wodnymi roztworami na bazie szalwii lub rumianku. Liczne tego rodzaju preparaty są dostępne w aptece bez recepty. W przypadku wystąpienia biegunki należy przestrzegać lekkostrawnej diety i spożywać dużo płynów.

W razie przedłużającej się biegunki lub nasilonych objawów zapalenia jamy ustnej pacjent powinien się zgłosić do lekarza rodzinnego albo prowadzącego celem wdrożenia intensywnego postępowania.

Wypadanie włosów

Związane jest z oddziaływaniem cytostatyków na szybko dzielące się komórki znajdujące się w cebulkach włosowych i stanowi częsty efekt uboczny chemioterapii. Leki przeciwnowotworowe w różnym stopniu powodują wypadanie włosów. Objawy te mogą wystąpić już po pierwszym cyklu chemioterapii. Wypadanie włosów wywołuje często duży dyskomfort u pacjentów. Dobrą wiadomością jest to, że po zakończeniu chemioterapii włosy odrastają. W praktyce klinicznej obserwuje się niejednokrotnie, że są wtedy grubsze, czasami mają inną strukturę, np. kręcą się. Na czas chemioterapii warto skrócić włosy. Wskazane jest stosowanie delikatnych szamponów i miękkiej szczotki, tak aby nie podrażniać skóry głowy. Istnieje także możliwość nabycia peruki (z włosów sztucznych lub naturalnych). Lekarz prowadzący na prośbę pacjenta wypisuje wniosek do NFZ o refundację peruki (refundacja przysługuje raz w roku).

Badania kliniczne

Na początkowym lub dalszym etapie leczenia może się zdarzyć, że lekarz prowadzący zaproponuje pacjentowi udział w badaniu klinicznym. Badania takie mają na celu sprawdzenie skuteczności nowych leków lub terapii dotychczas stosowanej, ale w nowych kombinacjach. Badania kliniczne prowadzi się na podstawie danych naukowych oraz uprzednio wykonanych prób w warunkach laboratoryjnych. Podlegają one ścisłemu nadzorowi ze strony zarówno badacza – lekarza stosującego dane leczenie, jak i personelu firmy wprowadzającej nowy lek lub kombinację leków. Protokół leczenia jest zatwierdzony przez Komisję ds. Etyki oraz organa Ministerstwa Zdrowia. Zachowanie licznych środków ostrożności optymalizuje stopień bezpieczeństwa i potencjalną korzyść dla pacjenta. Badania kliniczne są zaplanowane tak, aby proponowane leczenie było nie mniej skuteczne od standardowego. Trzeba jednak mieć świadomość, że zastosowanie nowego leku nie daje gwarancji osiągnięcia lepszego stanu zdrowia. Codzienna praktyka pokazuje, że pacjenci zazwyczaj odnoszą korzyść z udziału w badaniach klinicznych, które najczęściej umożliwiają stosowanie bardzo skutecznych (w tym także kosztownych) leków, niedostępnych w inny sposób. Propozycja udziału w badaniu klinicznym złożona pacjentowi przez lekarza prowadzącego jest głęboko przemyślana i nieprzypadkowa. Należy zdać sobie sprawę, że kwestia bezpieczeństwa i skuteczności proponowanego leczenia jest w równym stopniu ważna dla pacjenta, lekarza, jak i firmy farmaceutycznej badającej dany lek. Przed podjęciem decyzji lekarz powinien dostarczyć pacjentowi pisemną informację na temat planowanego badania i osobiście odpowiedzieć na wszystkie pytania oraz rozwiązać wątpliwości. Pacjent ma prawo odmówić, a także wycofać swoją zgodę na udział w badaniu na każdym jego etapie. Nie będzie to związane z żadnymi przykrymi konsekwencjami, a dalsze leczenie będzie prowadzone z zachowaniem standardowych procedur.

Leki przyszłości

Dostrzegalny jest dynamiczny rozwój w zakresie badań nad wprowadzeniem nowych leków. Programy badawcze obejmują zarówno pacjentów nieleczonych, jak i chorych, u których stwierdzono oporność na zastosowane już terapie. Schematy leczenia najczęściej obejmują kombinacje 2 lub 3 leków. Leki te dostępne są w Polsce w ramach prób klinicznych.

Ponadto trwają liczne badania dotyczące optymalizacji terapii szpiczaka mnogiego za pomocą leków już poznanych – z modyfikacją ich dawki, częstotliwości podawania lub w nowych kombinacjach. Przyszłość leczenia tej choroby wydaje się bardzo obiecująca. O dynamice w zakresie postępów w terapii szpiczaka świadczy fakt, że w ciągu ostatnich kilkunastu lat zarejestrowano aż 6 nowych leków.



5

Marek Ambroziak

Historia pacjenta – leczenie za granicą







WPROWADZENIE



Nazywam się Marek Ambroziak, mam 40 lat, do września ubiegłego roku żyłem w błogiej nieświadomości faktów i przyszłości, jaka mnie czeka.

We wrześniu 2012 r. pojawiły się silne bóle: najpierw w kręgosłupie, potem w prawej nodze. W październiku została postawiona diagnoza: szpiczak mnogi. Nie muszę chyba pisać, że dla osoby, która wiodła szczęśliwy żywot u boku żony i dwóch cudownych synów (w wieku dwóch i ośmiu lat), wiadomość ta była szokiem – zarówno dla mnie samego, jak i dla mojej rodziny.

Pierwsze wyniki badań nie wskazywały jednoznacznie na szpiczaka mnogiego. Lekarze zaczęli podejrzewać, że zmiany w kościach to efekt przerzutu z innego organu wewnętrznego. Tym bardziej że szpiczak mnogi jest kojarzony raczej z ludźmi w starszym wieku – wśród wszystkich zachorowań tylko około 3% odnotowuje się u osób do 40. roku życia. Po przeprowadzeniu wywiadu i odkryciu faktu, że do października 2011 r. byłem nałogowym palaczem (paczka papierosów dziennie), oraz wykryciu zmiany bliznowatej w płucach (nie pomogło tłumaczenie, że to ślad po przebytej wiele lat temu chorobie – mykobakteriozie) podejrzenie padło na przerzut z płuc. Wiadomość zwalająca z nóg, zwłaszcza jeżeli poszuka się informacji z pomocą Dr. Google'a! Nie polecam internetu do stawiania samemu sobie diagnozy (tu lekarze zapewne zgodzą się ze mną). W tym przypadku (według danych z sieci) czekał mnie rok, najwyżej 2 lata życia...

Jak się później okazało, wyszukiwarka internetowa może być niezwykle pomocnym narzędziem, pod warunkiem że używa się jej rozsądnie (o czym będzie mowa w dalszej części mojej historii).

Po następnych badaniach okazało się, że jednak choruję na szpiczaka mnogiego (na jego dość złośliwą postać IgG lambda IIa według Duriego i Salmona, ISS 2). I to, paradoksalnie, była pierwsza optymistyczna wiadomość w tamtym czasie. Z 2 lat życia nagle zrobiły się 4 (mediana przeżycia w szpiczaku mnogim). Jak się później okazało, te 3–4 lata życia też są już mocno nieaktualne, gdyż są informacją sprzed 7–10 lat, gdy jeszcze stosowano inne terapie (leki). Akurat w przypadku szpiczaka mnogiego postęp medycyny jest bardzo szybki (nowe, skuteczne leki są na Zachodzie wprowadzane co kilka lat – USA jest głównym krajem prowadzącym w tym zakresie badania kliniczne). Obecnie średnia przeżycia chorych na szpiczaka wynosi 10 lat przy stosowaniu leków nowej generacji i przeszczepie komórek macierzystych. I – jak każda mediana – ma to do siebie, że to wartość uśredniona: niektórzy żyją 2–3 lata, inni 15–20. Mam nadzieję, że zaliczam się do tej drugiej grupy.

Tradycyjny dylemat, czy szklanka wody jest do połowy pełna, czy w połowie pusta, w tamtym okresie wskazywał raczej na tę pierwszą możliwość.



PODZIĘKOWANIA

Opisuję moją historię, żeby pokazać, iż diagnoza nie jest wyrokiem i zawsze można znaleźć lepsze możliwości leczenia niż te, które są oczywiste i dostępne w Polsce (szeroko stosowany w Polsce tzw. złoty standard leczenia wg schematu CTD). Jak również że warto poszukać nowoczesnych terapii, dostępnych także dla Polaków, poza granicami naszego kraju – czasami całkowicie za darmo!

Po prostu wierzę, że warto walczyć o najlepsze możliwe leczenie.

Zanim opiszę szczegółowo moją historię, chciałbym w tym miejscu gorąco podziękować przede wszystkim mojej żonie Marioli za to, że podjęła się naprawdę dużego wysiłku wyszukania w internecie ośrodków na świecie, które prowadzą badania kliniczne z wykorzystaniem nowatorskich, a przy tym niezwykle skutecznych leków, i wysłała zapytanie do kilkunastu z nich, dzięki czemu od lutego 2013 r. jestem poddawany leczeniu w National Institutes of Health w Bethesda pod Waszyngtonem, z zastosowaniem schematu leczniczego CRd, czyli carfilzomib, revlimid (znany też pod nazwą lenalidomid) i niskodawkowy deksametazon.

Dziękuję również lekarzom, którzy udzielili informacji, na podstawie której łatwiej mi było podjąć decyzję o wyjeździe i leczeniu w USA:

dr. hab. med. Piotrowi Rzepeckiemu, prof. nadzw., Kierownikowi Katedry Chorób Wewnętrznych i Hematologii Wojskowego Instytutu Medycznego Centralnego Szpitala MON w Warszawie przy ul. Szaserów,

prof. dr. hab. med. Wiesławowi W. Jędrzejczakowi, Kierownikowi Katedry i Kliniki Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego przy ul. Banacha, który zgodził się na wystosowanie oficjalnego pisma z informacją o mojej chorobie, niezbędnego do uzyskania amerykańskiej wizy,

dr. med. Arturowi Jurczyszynowi, zdeklarowanemu orędownikowi wprowadzenia nowoczesnych metod leczenia w Polsce,

dr. Andrzejowi Jakubowiakowi z Uniwersytetu w Michigan, który również prowadzi badania kliniczne z carfilzomibem

oraz całemu zespołowi z National Institutes of Health w Bethesda, a w szczególności **dr. C. Ola Landgrenowi**, Kierownikowi Sekcji Szpiczaka Mnogiego, oraz **dr. Markowi Roschewskiemu**, których entuzjazm i pozytywne nastawienie do skuteczności terapii stosowanej w tym ośrodku ostatecznie przekonały mnie do podjęcia leczenia w USA.

POCZĄTEK CHOROBY

Zaczęło się niewinnie. W sierpniu 2012 r. podczas wakacji nad polskim morzem pojawił się ból w nogach. Zbagatelizowałem go, kładąc na karb zmęczenia. We wrześniu ból w nogach i kręgosłupie był już na tyle duży, że nie mogłem chodzić. W badaniu metodą rezonansu magnetycznego wykryto patologiczne złamanie jednego z kręgow oraz fakt, że guz naciskał na rdzeń kręgowy.

Operacja – ratunek przed paraliżem

W październiku 2012 r. przeszedłem operację polegającą na odbarczeniu i stabilizacji kręgosłupa – poprzez wprowadzenie łącznie 8 śrub w kręgi powyżej i poniżej złamanego kręgu Th11, na których z kolei zamocowano dwa pręty tytanowo-wanadowe długości 15 cm każdy. Operacja została przeprowadzona w ostatniej chwili, ponieważ zaczęły się pojawiać pierwsze niedowłady w prawej nodze (groził mi paraliż).

Diagnoza – nowotwór

W listopadzie po specjalistycznych badaniach w Instytucie Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie potwierdziła się wstępna diagnoza: szpiczak mnogi. To on doprowadził do zniszczeń w szpiku kostnym, głównie w kręgosłupie. Po operacji czułem się lepiej, mogłem znowu chodzić, a potem już w miarę normalnie funkcjonować. Następnym krokiem była właściwa walka – z nowotworem.

Szpiczak mnogi to nowotwór złośliwy układu krwiotwórczego (szpiku), występuje najczęściej u osób w wieku 60–65 lat. Choroba jest nieuleczalna. W stosowanych obecnie na świecie nowatorskich terapiach mediana przeżycia wynosi około 10 lat.

Terapia – polska rzeczywistość i nadzieja za oceanem

W Polsce czekała mnie terapia według tzw. złotego standardu (cyklofosfamid, talidomid, deksametazon). Leczenie to nie zawsze jest skuteczne i powoduje szeroką gamę skutków ubocznych. Szukaliśmy z żoną innych możliwości – w USA są prowadzone badania kliniczne według schematu CRd – z wykorzystaniem carfilzomibu (rynkowa nazwa Kyprolis). Jest to lek nowej generacji, niedostępny w Polsce ani w większości krajów europejskich.

Na stronie Fundacji Centrum Leczenia Szpiczaka (<http://www.szpiczak.org>) można przeczytać, że CRd to „najaktywniejsze obecnie leczenie na świecie w szpiczaku mnogim”, a także że „wyniki terapii chorych leczonych carfilzomibem są imponujące. (...) Dr A. Jakubowiak pokazał, iż chorzy leczeni w pierwszej linii, którzy otrzymali CRd, czyli carfilzomib, lenalidomid i deksametazon, osiągają w 62% całkowite głębokie remisje po terapii, a całkowita odpowiedź terapeutyczna wynosi aż 94%. Co najważniejsze, połączenie lekowe CRd daje bardzo szybką odpowiedź, w przeciągu 1–2 miesięcy od rozpoczęcia terapii. Leczenie to jest bardzo dobrze tolerowane z niewielkimi skutkami ubocznymi”.

Leczenie w USA

Udało nam się nawiązać kontakt z jednym z ośrodków prowadzących badania kliniczne z użyciem CRd, z National Institutes of Health (NIH) w Bethesdzie w stanie Maryland (okolice Waszyngtonu), który był skłonny przyjąć mnie na terapię. Niezwykle jest to, że pokrywane są tu koszty zarówno leków, jak i opieki medycznej czy hospitalizacji (w innych ośrodkach, z którymi się kontaktowaliśmy, opieka medyczna była płatna), także dla osób spoza USA, jak w moim przypadku. Kryteria przyjęcia do badania klinicznego są w zasadzie medyczne i oparte na wynikach wstępnych testów. Nie można też, niestety, brać udziału w innej chemioterapii (np. CTD) przed podjęciem leczenia w NIH. Nawet jedna dawka leków wyklucza z badania.

Po naszej stronie nadal pozostają koszty przelotów do USA oraz wynajęcia mieszkania lub pokoju w domu w pobliżu kliniki (wiele osób podnajmuje pokój w domach jedno-

rodziny w USA). Po terapii wstępnej (indukcyjnej, trwającej 8 miesięcy) następuje tzw. terapia podtrzymująca z zastosowaniem revlimidu, wymagająca przelotów do USA co miesiąc lub co 3 miesiące przez okres do 2 lat (obecnie jest rozważana zmiana dotychczasowego sposobu podawania revlimidu). Po zakończeniu terapii podtrzymującej co 3–6 miesięcy należy stawiać się na kontrole.

Możliwość całkowitego wyleczenia

Wyniki terapii eksperymentalnej z użyciem carfilzomibu są więcej niż obiecujące – odnotowano bardzo wysokie wskaźniki całkowitej odpowiedzi, czyli zaniku objawów choroby, na poziomie trzykrotnie wyższym niż przy terapii standardowej stosowanej w Polsce. Daje to nadzieję nawet na całkowite wyleczenie, bez konieczności poddawania się autoprzeszczepowi komórek macierzystych – tak przynajmniej zdają się sugerować lekarze amerykańscy. Chcę w to wierzyć.

Oczywiście w ramach terapii jest też przewidziane pobranie komórek macierzystych po 4 pełnych cyklach terapii indukcyjnej i zachowanie ich na przyszłość, na wypadek nawrotu choroby. Taką decyzję podjęli amerykańscy lekarze – rzecz jasna, po konsultacji ze mną. W moim przypadku będzie to przeszczep autologiczny (nie mam rodzeństwa). Jeżeli dojdzie do niego, planowany jest przeszczep tandemowy.

Sytuacja obecna (maj 2013) i obiecujące wyniki po pierwszych miesiącach leczenia

Obecnie kończę 4. cykl terapii, a już po 2 cyklach wyniki były bardzo dobre:

- stosunek wolnych lekkich łańcuchów lambda do wolnych lekkich łańcuchów kappa jest już w normie (na początku wynosił bodajże 21,5); według polskich standardów stosunek ten jest liczony w drugą stronę, tj. stosunek wolnych lekkich łańcuchów kappa do wolnych lekkich łańcuchów lambda – wynosił przed rozpoczęciem leczenia 0,05 (zakres wartości prawidłowych: 0,26–1,65),
- stężenie białka monoklonalnego 0,2 g/dl (w momencie rozpoczęcia terapii: 2,5 g/dl, po miesiącu leczenia: 0,5 g/dl).

Po 2 cyklach leczenia uzyskałem bardzo dobrą częściową odpowiedź na leki, na poziomie 90% poprawy w zakresie redukcji białka monoklonalnego od punktu wyjściowego. Teraz (w maju 2013) miałem przeprowadzone kolejne badania krwi – jestem (tzn. mój organizm) bliski uzyskania całkowitej odpowiedzi: występują jeszcze śladowe, ale niemierzalne ilości białka monoklonalnego we krwi w zakresie gamma.

Nie występują u mnie w zasadzie działania niepożądane chemioterapii. Pojawiły się kaszel i ból gardła, ale od kiedy zacząłem się stosować do zaleceń lekarzy i przyjmować więcej płynów (lekarze zalecają 2–3 l dziennie), nie mam podrażnionej śluzówki w gardle i wspomniane objawy ustąpiły.

Na przedramionach „pochowały się” żyły (prawdopodobnie jest to efekt podawania carfilzomibu) – czasami pielęgniarki przez dość długi czas usiłują wprowadzić cewnik do żyły, przez co miewam siniaki po nakłuciach na przedramionach.

Od jakiegoś czasu przy podawaniu carfilzomibu mam uczucie palenia w żyłach, ale pielęgniarki przykładają na to miejsce ciepły kompres i dolegliwości mijają.

Podczas ostatniego badania echa serca wykryto niewielkie nieprawidłowości w pracy serca (arytmię). Na razie nie są to duże zmiany, ale wymagają dalszej obserwacji – może to być spowodowane podawaniem revlimidu.

Występują też inne efekty uboczne (np. zgaga), ale są to raczej drobne niedogodności i w niewielkim nasileniu. W zasadzie można powiedzieć, że doznaję wersji „light” działań niepożądanych chemioterapii, zwłaszcza gdy się je porówna z efektami ubocznymi CTD (np. polineuropatie), których zupełnie nie doświadczam.

Czasami odczuwam ból pleców, ale zważywszy na to, co zostało mi wszczepione (dla przypomnienia: dwa pręty tytanowo-wanadowe długości 15 cm każdy przykręcone 4 śrubami do kręgosłupa, śruby mają, bagatela, 6–7 cm), to chyba nie budzi to zdziwienia.

Do Polski wracam 5 października.

Korzyści z terapii CRd w National Institutes of Health w Bethesda

Korzyści jest wiele, jednak podstawowe to:

- terapia z wykorzystaniem nowatorskich leków nowej generacji (głównie carfilzomibu), dająca bardzo dobre odpowiedzi terapeutyczne i głębokie remisje,
- niewielkie skutki uboczne, przynajmniej w moim przypadku; inne osoby biorące udział w badaniu klinicznym też doświadczają o wiele mniej działań niepożądanych i o mniejszym natężeniu niż przy standardowych terapiach,
- leczenie (zarówno leki, jak i opieka medyczna) jest w NIH zupełnie za darmo,
- w trakcie leczenia wiele osób funkcjonuje normalnie, a nawet pracuje; ja jestem zarejestrowany jako tzw. *outpatient*, nie przebywam w szpitalu, lecz mieszkam w okolicy; oczywiście muszę się pojawiać 2 dni w tygodniu na infuzje dożylnie (kroplówki są we wtorki i w środy) oraz inne zaplanowane badania i konsultacje medyczne.

MOJA DROGA DO USA

Jak to wszystko udało się zorganizować?

Czasami mam kontakt z chorymi w Polsce i wiem, że może przerażać sam proces leczenia, jak i dystans (to jednak nie Europa, ale USA), kilka miesięcy, które trzeba tu przebywać z dala od domu, rodziny, ryzyko utraty pracy. Dodatkową trudność stanowią oczywiście starania o wizę, udowodnienie w ambasadzie USA, że przez tych 8 miesięcy jakoś można się utrzymać z własnych środków, czy po prostu kwestia znajomości języka angielskiego.

Sami przeszliśmy tę drogę z żoną, nie było łatwo podjąć decyzję, ale teraz, po kilku miesiącach pobytu i leczenia w USA, wiem, że nie zamieniłbym tego na terapię dostępną w Polsce. Wydaje mi się, że bardzo mało osób, nie tylko w Polsce, ale też w innych krajach, ma świadomość, że takie leczenie jest dostępne także dla obywateli spoza USA. Nie jest też powszechnie wiadomo, że informacje o badaniach klinicznych (oczywiście nie tylko tych związanych z leczeniem szpiczaka mnogiego) są ogólnodostępne w internecie, choćby na stronie internetowej prowadzonej przez amerykański odpowiednik polskiego Ministerstwa Zdrowia: www.clinicaltrials.gov.

Z trudnymi kwestiami, wymienionymi powyżej, też można sobie jakoś poradzić:

- leczenie (zarówno leki, jak i opieka medyczna) jest w NIH, jak już pisałem, zupełnie bezpłatne;
- pozostaje kwestia wynajęcia tu mieszkania lub pokoju w domu, wyżywienia się, zakupu biletów lotniczych – to są też niemałe kwoty; najprościej, oczywiście, jest zamieszkać u rodziny lub znajomych w USA. Klinika zwraca koszty związane z dojazdem na badania kliniczne (ale tylko wewnątrz kraju) – z tego, co mi wiadomo, także zakupu biletów lotniczych. Ja, niestety, nie mam ani rodziny, ani znajomych w USA, a pokój udało się znaleźć (oczywiście odpłatnie) poprzez ogłoszenie na jednym z portali internetowych działających w USA (www.craigslist.org);
- problem kosztów rozwiązaliśmy w ten sposób, że stałem się podopiecznym jednej z fundacji działających w Polsce (organizacji pożytku publicznego), mam subkonto, na które wpływają wpłaty od darczyńców, zarówno *ad hoc*, jak i poprzez przekazanie 1% podatku dochodowego; oczywiście nie obyło się bez pomocy finansowej rodziny i likwidacji oszczędności;
- samo bycie podopiecznym fundacji nie likwiduje problemu – od naszej aktywności zależy, czy cała akcja odniesie sukces. To po prostu rezultat dodatkowej pracy, wymaga sporej akcji promocyjnej wśród znajomych, rodziny, kontaktów prywatnych i biznesowych, na Facebooku i poprzez inne kanały, ale...
- to naprawdę może działać – sam jestem zaskoczony, pozytywnie, dotychczasowymi wynikami;
- wizę do USA można uzyskać – służę pomocą i informacją innym osobom, jak o to się skutecznie starać; obecnie czas uzyskiwania wizy (jest to wiza typu B2) znacząco się skrócił, nie ma kolejek jak dawniej, można umówić się na wizytę w ambasadzie USA w Warszawie czy konsulacie w Krakowie także przez internet; podczas wizyty w ambasadzie dobrze jest pokazać, że ma się wystarczające środki na życie w USA (zaświadczenie z banku o oszczędnościach, stan konta bankowego, zaświadczenie z pracy o wynagrodzeniu itd.); uzyskałem wizę wraz z prawem pobytu na ponad rok, mimo że teoretycznie maksymalny okres pobytu, o jaki się można starać, to 6 miesięcy;
- przed wyjazdem do USA warto pozałatwiać we własnym interesie wszystkie formalności związane ze świadczeniami wypłacanymi przez Zakład Ubezpieczeń Społecznych (zasiłek chorobowy oraz świadczenia rehabilitacyjne), konieczne będzie np. stawienie się przed lekarzem orzecznikiem; udało mi się zorganizować wizytę u lekarza jeszcze przed wyjazdem do USA w tzw. trybie pilnym (trzeba złożyć specjalne podanie w oddziale ZUS właściwym dla miejsca zamieszkania);
- dla osób nieposługujących się językiem angielskim NIH organizuje, zupełnie za darmo, tłumacza. Tak było przynajmniej przy pierwszej rozmowie z lekarzami oraz w trakcie rozmów telefonicznych z pracownikami apteki, która dostarcza jeden z leków.

Moja historia zarówno choroby, jak i leczenia właśnie się rozgrywa. Mam nadzieję, że choć trochę przybliżyłem możliwości leczenia pierwszego rzutu poprzez wzięcie udziału w badaniu klinicznym prowadzonym w USA w National Institutes of Health w Bethesda. W badaniu weźmie udział około 50 pacjentów. Ciągłe trwa rekrutacja grupy około 20 osób z nowo zdiagnozowanym szpiczakiem mnogim.

POST SCRIPTUM

Historię mojej choroby i leczenia pisałem w maju 2013 r. Na początku lipca dostałem wyniki najnowszych badań. Nie ma już takiej pozycji jak „białko monoklonalne” – nie wykryto bowiem obecności białka monoklonalnego nawet w najmniejszej ilości.

Od kilku miesięcy wolne lekkie łańcuchy lambda mieszczą się w normie, ostatni wynik to 0,96 mg/dl, podczas gdy przyjęte wartości zakresu normy wynoszą 0,66–2,32 mg/dl.

Oznacza to całkowitą odpowiedź na leki – najlepszą z możliwych do osiągnięcia w szpiczaku mnogim.

Na dodatkowe pytania odpowiem z przyjemnością e-mailowo:

marek.ambroziak@gmail.com

OD REDAKCJI

Opisana historia Pana Marka Ambroziaka napawa optymizmem, albowiem wskazuje na dynamiczny rozwój możliwości terapeutycznych u chorych na szpiczaka mnogiego. Oczywiście jest, że w krajach zamożniejszych oraz o wyższym stopniu rozwoju technologii medycznych dostęp do zdobyczy współczesnej naukowej myśli medycznej jest szybszy i łatwiejszy. Jak wskazuje załączona historia, czasem pacjent wychodzi naprzeciw różnym możliwościom terapeutycznym na świecie, co jednak wiąże się nie tylko z wysokimi kosztami, ale również z przerwaniem ciągłości pracy zawodowej, rozłąką z rodziną, trudnościami adaptacyjnymi w nowym środowisku, czasem barierą językową. Wszystkie te czynniki mogą wpływać negatywnie na stan psychiczny pacjenta, a co za tym idzie, na zmniejszenie jego odporności na infekcje.

Optymistyczny jest jednak fakt, że zdobycze światowej medycyny coraz częściej – również dzięki zaangażowaniu polskich lekarzy – znajdują zastosowanie w naszym kraju. W Polsce, w otoczeniu rodziny, życzliwego środowiska, przyjaciół, znajomych, leczenie pacjentów jest bardziej komfortowe. W wielu ośrodkach klinicznych w Polsce obecnie możliwy jest dostęp do nowoczesnych programów terapeutycznych i nowych leków.

Szpiczak mnogi jest schorzeniem przewlekłym. Należy zachęcać pacjentów do udziału w programach z zastosowaniem nowych leków, gdyż dzięki temu widzimy ogromny postęp w metodach leczniczych. W ciągu ostatnich 12 lat w onkologii i hematologii zostało zarejestrowanych 21 nowych leków i wśród nich znalazło się 6 przeznaczonych dla pacjentów ze szpiczakiem. Postęp jest ogromny i dokonuje się wciąż na naszych oczach.



TWOJA TROSKA

ICH ŻYCIE



POL_CEL.2013.08.01



Celgene sp. z o.o.
ul. Królowej Marysieńki 74
02-954 Warszawa
tel.: +48 22 550 37 00
fax: +48 22 550 37 11

**Życie
ze szpiczakiem**





LISTA WIĘKSZYCH OŚRODKÓW HEMATOONKOLOGICZNYCH W POLSCE



Małopolska

Katedra i Klinika Hematologii CM UJ
31-501 Kraków, ul. Kopernika 17
tel./faks 12-424-74-26

Dolnośląskie

Dolnośląskie Centrum Onkologii, Oddział Chemioterapii
53-413 Wrocław, pl. Hirszfelda 12
tel. 71-368-93-60
faks 71-362-59-29

Katedra i Klinika Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku
50-367 Wrocław, ul. Pasteura 4
tel. 71-784-01-12
faks 71-784-25-76

Kujawsko-pomorskie

SP ZOZ Wojewódzki Szpital im. dr J. Bizuela
85-168 Bydgoszcz, ul. Ujejskiego 75
tel. 52-36-55-745, 52-36-55-248

Lubelskie

Katedra i Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku AM w Lublinie
20-081 Lublin, ul. Staszica 11
tel. 81-534-54-68

Zakład Immunologii Klinicznej AM w Lublinie
20-090 Lublin, ul. Jaczewskiego 8
tel. 81-742-50-26, 81-746-70-10



**Łódzkie**

Klinika Hematologii
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im M. Kopernika
93-513 Łódź, ul. Pabianicka 62
tel. 42-689-51-91
faks 42-689-51-92

Mazowieckie

Katedra i Klinika Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych CSK AM
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa
tel. 22-599-14-88, 22-599-28-18
faks 22-599-22-20

Instytut Hematologii i Transfuzjologii
02-776 Warszawa, ul. I. Gandhi 14
tel. 22-349-63-59, 22-349-63-35

Wojskowy Instytut Medyczny
Centralny Szpital Kliniczny MON, Klinika Chorób Wewnętrznych i Hematologii
00-909 Warszawa, ul. Szaserów 128
tel. 22-681-61-70
tel./faks 22-610-83-90

Podkarpackie

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny
Rzeszów, ul Szopena 2
Tel. 17-866-60-00

Podlaskie

Białostockie Centrum Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie
15-027 Białystok, ul. Ogrodowa 12
tel. 664-67-34, 664-67-83

Pomorskie

Akademia Medyczna w Gdańsku
Instytut Chorób Wewnętrznych, Klinika Hematologii
80-952 Gdańsk, ul. Dębinki 7
tel. 58-349-22-30





Akademia Medyczna w Gdańsku
Katedra Histologii i Immunologii
80-210 Gdańsk, ul. Dębinki 1
tel. 58-349-14-30, 58-349-14-33

Śląskie

Katedra i Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku
ul. Dąbrowskiego 25, 40-027 Katowice
tel. 32-259-12-81

Katedra i Klinika Hematologii i Transplantologii Szpiku
Szpital Kliniczny im. A. Mielęckiego UM
40-027 Katowice, ul. Reymonta 9
tel. 32-259-12-81 lub 86
faks 32-255-49-85

Warmińsko-mazurskie

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny
10-900 Olsztyn, ul. Żołnierska 18
tel. 89-538-63-92
faks 89-533-78-82

Wielkopolskie

Wielkopolskie Centrum Onkologii
61-866 Poznań, ul. Gabary 15
tel. 61-855-06-19

Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego
Katedra i Klinika Hematologii i Chorób Rozrostowych Układu Krwionośnego
60-569 Poznań, ul. Smarzewskiego 84
tel. 61-854-93-83
faks 61-854-93-56

Zachodniopomorskie

Klinika Hematologii SPSK Nr 1
71-252 Szczecin, ul. Unii Lubelskiej 1
tel. 91-425-33-47
faks 91-425-33-57

