

SYLWIA SULIMIĘRA MICHALAK¹, JOANNA RUPA-MATYSEK², LIDIA GIL²

Pacjent ze szpiczakiem plazmocytowym w gabinecie lekarza rodzinnego

Patient with multiple myeloma at family doctor practice

¹Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej MEDKOL, Zielona Góra

²Katedra i Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

KEYWORDS

multiple myeloma,
immunomodulatory drugs, proteasome
inhibitors, treatment complications,
pain management

SUMMARY

Multiple myeloma (MM) is a plasma cell malignancy, accounting for 1% of all cancers, with increasing incidence with age. As a result of dynamic research on biology of this disease, both classification and treatment have changed recently. The use of immunomodulatory drugs (thalidomide and lenalidomide) and proteasome inhibitors (bortezomib), as well as better results of hematopoietic cell transplantation influenced the overall survival of MM patients. The research is carried out both on new generations of existing drugs and new therapies.

Since the population of older people grows, the significant increase in MM incidence is expected. The disease is usually diagnosed at an advanced stage, and the family doctor has the opportunity to improve prognosis by identification of patients with suspected myeloma, but expertise and oncology vigilance here are essential. Collaboration with hematologist facilitates the knowledge of current therapies, in particular their adverse effects and complications such as infections, peripheral neuropathy, thrombotic or hematologic complications. Pain management, nephroprotection and psychological support remain a concern. Cooperation with hematologists in preventing treatment complications, appropriate reaction to changes in patients' health condition and cooperation with other specialists can significantly improve the life quality of patients suffering from MM. This paper aims to provide possible opportunities to engage the family doctor in the diagnosis and treatment of this disease.

WSTĘP

Szpiczak plazmocytowy (SZP) jest chorobą klonalną cechującą się proliferacją nowotworowych plazmocytów, naciekających szpik lub rzadziej inne tkanki i produkujących monoclonalną immunoglobulinę lub jej fragmenty oraz szereg cytokin, odpowiedzialnych za uszkodzenie kości. SZP stanowi ponad 1% wszystkich nowotworów i prawie 15% nowotworowych schorzeń hematologicznych, większość chorych ma powyżej 50 lat, a szczyt zachorowań przypada na 7. dekadę życia (1, 2). W ostatnich latach dokonano istotny postęp w zakresie rozumienia patogenety i biologii SZP, głównie dzięki badaniom profilu genetycznego i proteomicznego, zajmującej się rolą białek w kontrolowaniu procesów zachodzących w komórce. Wyniki tych badań tłumaczą zróżnicowany przebieg choroby u różnych chorych, a także zmiany w obrazie klinicznym SZP jednego chorego na przestrzeni czasu. Nowoczesne

techniki oceny obecności białka monoclonalnego, identyfikacji klonalnych plazmocytów i współczesne techniki radiologiczne wpływają na kolejne modyfikacje kryteriów rozpoznania SZP oraz kryteriów odpowiedzi na leczenie. Aktualne kryteria diagnostyczne oraz definicja SZP (tab. 1) zostały opublikowane w 2014 roku przez International Myeloma Working Group (IMWG) (3). Najczęściej SZP występuje jako postać objawowa, a inne warianty kliniczne obejmują odosobnionego guza plazmocytozowego kostnego lub pozakostnego, a także białaczkę plazmocytozową. Obecność uszkodzeń narządowych w przebiegu SZP objawowego opisuje się obecnie za pomocą kryptonimu SLiMCRAB (S – *Sixty*, Li – *Light chains*, M – *Magnetic resonance*, C – *hyperCalcaemia*, R – *Renal insufficiency*, A – *Anaemia*, B – *Bone lesions*) (3, 4).

Bezobjawową klinicznie fazą wyprzedzającą pojawienie się SZP jest monoclonalna gammopatia o nieokreślonym

Tab. 1. Aktualna definicja i charakterystyka SZP z uwzględnieniem kryteriów SLiMCrAB (3, 4)

<p>Klonalne komórki plazmatyczne w szpiku stanowią co najmniej 10% lub pozaszpikowy guz z komórek plazmatycznych potwierdzony biopsją oraz 1 lub więcej z poniższych:</p>
<p>1. Obecność zdarzeń definiujących szpiczaka: CRAB</p> <ul style="list-style-type: none"> - hiperkalcemia (Ca > 1 mg/dl), - niewydolność nerek (klirens kreatyniny < 40 ml/min lub kreatynina > 2 mg/dl), - anemia (Hb < 10 g/dl), - co najmniej 1 ognisko osteolityczne kości w RTG, MR, TK lub tomografii PET
<p>2. Obecność co najmniej 1 z 3 biomarkerów SLiM:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 60% komórek plazmatycznych szpiku, - stosunek wolnych łańcuchów lekkich κ/λ w surowicy ≥ 100, - więcej niż jednoogniskowa zmiana uwidocznioma w MR, o średnicy co najmniej 5 mm

znaczeniu (ang. *monoclonal gammopathy of undetermined significance* – MGUS). MGUS zwykle rozpoznawane jest przypadkowo, a prawdopodobieństwo progresji do SZP wynosi około 1% na rok. Postacią SZP, w której nie stwierdza się obecności uszkodzeń narządowych, jest tzw. tłący się szpiczak (ang. *smouldering multiple myeloma* – SMM). Szacuje się, że około 10% przypadków SMM na rok ulega progresji do SZP (2, 4).

Obecnie rokowanie w SZP pozwalają określić: skala ISS (International Staging System) oraz szereg biomarkerów, spośród których najistotniejsze znaczenie ma obecność określonych aberracji cytogenetycznych.

SZP pozostaje chorobą nieuleczalną, ale w ostatniej dekadzie wprowadzono do jego terapii nowe leki, które istotnie wpłynęły na wydłużenie przeżycia wolnego od choroby i całkowitego przeżycia. Leki te obejmują inhibitory proteasomu oraz leki immunomodulujące, a w ramach badań klinicznych testuje się ich kolejne generacje, przeciwciała monoklonalne oraz wiele innych leków działających na poziomie molekularnym. Długotrwałe stosowanie leków przeciwnowotworowych powoduje jednak szereg powikłań i działań niepożądanych, które mają wpływ na jakość życia, a także na przeżycie. Niezbędna jest więc wiedza na temat aktualnych trendów leczenia i powikłań terapii, tym bardziej, że obecnie przewidywany czas życia ludzi ulega wydłużeniu, zwiększa się populacja pacjentów powyżej 65. r.ż., co w połączeniu z poprawą efektów leczenia SZP przyczyni się do wzrostu liczby chorych na szpiczaka.

ROZPOZNANIE SZPICZAKA PLAZMOCYTOWEGO W PRAKTYCE LEKARZA RODZINNEGO

Najczęstszym objawem klinicznym zgłaszanym przez chorych na SZP są bóle kostne, zwłaszcza odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa, miednicy i żeber. U niektórych chorych występują objawy neurologiczne związane

z uciskiem rdzenia kręgowego lub korzeni nerwowych. Czasem pierwszym objawem szpiczaka jest patologiczne złamanie kości. Destrukcja kości w przebiegu SZP dotyczy zwykle szkieletu osiowego i może mieć postać ognisk osteolizy, obecnych u ponad 80% chorych na SZP, a niekiedy charakterystycznego obrazu kości „wygryzionej przez mole”. Nie należy bagatelizować uporczywego bólu kostnego, trzeba dążyć do wykonania badań radiologicznych (RTG) bolesnej okolicy, badań podstawowych oraz proteinogramu. W wielu przypadkach diagnostykę należy rozszerzyć, kierując pacjenta do specjalistów, ponieważ dopiero wykonanie badania rezonansu magnetycznego (MR), tomografii komputerowej (TK) lub pozytonowej tomografii emisyjnej (tomografii PET) ujawnia obecność zmian. W badaniu fizykalnym należy zwrócić uwagę na błądność skóry i spojówek, zmianę sylwetki chorego czy zmniejszenie jego wzrostu, co zwykle wiąże się ze zmianami w obrębie kręgosłupa. W przebiegu SZP często występuje osłabienie, niekiedy utrata wagi ciała. Chory zgłasza się do lekarza z powodu nawracających infekcji układu oddechowego lub moczowego. W przebiegu choroby może dojść do rozwoju nefropatii szpiczakowej pod postacią ostrego uszkodzenia nerek, zespołu nerczycowego czy przewlekłej choroby nerek.

Odchylenia w badaniach laboratoryjnych, takie jak niedokrwistość, podwyższone OB, zaburzenia funkcji nerek, białkomocz, zwłaszcza u chorego z bólami kostnymi, powinno również skłaniać lekarza do diagnostyki w kierunku szpiczaka. Hiperkalcemia częściej jest obecna w zaawansowanej postaci szpiczaka, powodując bóle głowy, senność, nudności, wymioty i poliurię (2, 4, 5).

Po wykonaniu wstępnych badań (tab. 2), pacjent z podejrzeniem SZP powinien być niezwłocznie skierowany do Poradni lub Oddziału Hematologii, aktualnie z wystawieniem Karty Diagnostyki i Leczenia Onkologicznego DILO.

Tab. 2. Badania przesiewowe zalecane do wstępnej diagnostyki szpiczaka w praktyce lekarza rodzinnego (2, 4, 5)

Badanie	Wynik wskazujący na podejrzenie szpiczaka
morfologia	niedokrwistość normocytowa, normochromiczna
OB	> 40 mm po 1 h (często trzycyfrowe)
białko całkowite	hiperproteinemia
proteinogram	obecność immunoglobuliny monoklonalnej (białka M), hipergammaglobulinemia, zmniejszenie stężenia prawidłowych immunoglobulin
wapń	hiperkalcemia
kwas moczowy	hiperurykemia
kreatynina	powyżej normy

LECZENIE

W Polsce diagnostyka i leczenie SZP prowadzone są w oparciu o rekomendacje IMWG i działającej od 2004 roku Polskiej Grupy Szpiczakowej.

Do leczenia kwalifikuje się chorych spełniających kryteria rozpoznania szpiczaka aktywnego SLiMCRAB (tab. 1). Postacie MGUS oraz SMM obecnie nie wymagają terapii, aczkolwiek chorzy powinni być ściśle monitorowani. Ostatnie badania wskazują, że leczenie chorych z SMM poprawia przeżycie w grupie wysokiego ryzyka (3).

Celem leczenia SZP jest uzyskanie remisji całkowitej, która warunkuje wydłużenie przeżycia, niezależnie od grupy wiekowej. Współczesne leczenie chorych poniżej 65. r.ż., w dobrym stanie ogólnym, polega na zastosowaniu terapii trójlekowej, opartej o bortezomib. Stosowane schematy to: VTD (bortezomib, talidomid, deksametazon), VCD (bortezomib, cyklofosfamid, deksametazon) lub PAD (bortezomib, adriamycyna, deksametazon), a także RVD (lenalidomid, bortezomib, deksametazon). Leczenie pozwala uzyskać odpowiedź kliniczną u 80-90% pacjentów, których następnie kwalifikuje się do wysokodawkowej chemioterapii wspomaganej transplantacją autologicznych komórek krwiotwórczych (ang. *autologous stem cell transplantation* – autoSCT). Wielu badaczy rekomenduje stosowanie leczenia podtrzymującego i/lub konsolidacji po autoSCT. W wybranych przypadkach rozważa się przeprowadzenie podwójnej, tzw. tandemowej autoSCT, a niektórzy chorzy kwalifikowani są do transplantacji allogenicznej (ang. *allogeneic stem cell transplantation* – alloSCT). AlloSCT dotyczy młodszych pacjentów, z grupy złego rokowania, z postacią nawrotową choroby. Procedura ta powinna jednak być przeprowadzana w ramach badań klinicznych (4-6).

Chorzy w podeszłym wieku, powyżej 65. r.ż. lub z poważnymi schorzeniami przewlekłymi, mogą być leczeni z zastosowaniem różnych programów chemioterapii w zależności od stanu ogólnego i chorób współistniejących.

Najkorzystniejsze wyniki co do przeżycia obserwuje się po włączeniu MPV (bortezomib, melfalan, prednizon) oraz Lendex (lenalidomid, deksametazon), ale możliwe jest także zastosowanie CTd (cyklofosfamid, talidomid, deksametazon), Rd (lenalidomid, deksametazon), BP (bendamustyna, prednizon), MPR (melfalan, prednizon, lenalidomid). W tej grupie chorych również można rozważyć konsolidację i/lub leczenie podtrzymujące, zwykle do progresji choroby. U pacjentów w podeszłym wieku obserwuje się częstsze występowanie działań niepożądanych, co jest przyczyną rezygnacji z leczenia w 13-45% przypadkach (4-6). Przykłady działań niepożądanych oraz mechanizmy wybranych leków przedstawiono w tabeli 3.

LECZENIE WSPOMAGAJĄCE

Niezbędnym elementem opieki nad chorym na SZP jest leczenie wspomagające, które obejmuje zapobieganie i leczenie zaburzeń wynikających z samej choroby, ale też wywołanych terapią przeciwnowotworową.

POWIKŁANIA KOSTNE

W celu zapobiegania powikłaniom kostnym, poza chemioterapią, zaleca się stosowanie bisfosfonianów, a aktualnie rekomendowanym lekiem jest kwas zoledronowy podawany dożylnie w dawce 4 mg co 3-4 tygodnie. Lek ten może być bezpiecznie podawany w gabinecie zabiegowym lekarza rodzinnego. Dodatkowo, u chorych bez hiperkalcemii wskazana jest suplementacja doustna wapnia (600 mg/d) i witaminy D₃ (400 IU/d). Terapia bisfosfonianami wymaga kontroli czynności nerek oraz konsultacji stomatologicznych, najlepiej co 3-4 miesiące, z powodu ryzyka wystąpienia martwicy żuchwy. Aby uniknąć tego powikłania, należy 3 miesiące przed ekstrakcją oraz 3 miesiące po ekstrakcji zęba lub innym zabiegu chirurgii szczękowej zaprzestać przyjmowania bisfosfonianów. Konieczne jest również stosowanie profilaktyki antybiotykowej zabiegów stomatologicznych (4, 5).

Tab. 3. Charakterystyka wybranych leków stosowanych w terapii SZP (2, 4-6)

Grupa	Nazwa leku	Mechanizm działania	Działania niepożądane	Droga podawania
inhibitory proteasomu	bortezomib	– apoptoza komórki przez wyłączenie funkcji proteasomu*	– polineuropatia, – trombocytopenia, – infekcje wirusowe	s.c. lub i.v.
leki immunomodulujące	talidomid	– indukcja apoptozy, – hamowanie angiogenezy,	– powikłania zakrzepowo-zatorowe, – polineuropatia	p.o.
	lenalidomid	– wpływ na produkcję cytokin, molekuł adhezyjnych i funkcje limfocytów	– trombocytopenia, – neutropenia, – powikłania zakrzepowo-zatorowe	
leki alkilujące	cyklofosfamid	– apoptoza komórki poprzez zmiany w strukturze DNA i RNA oraz białek	– mielotoksyczność, – urotoksyczność (cyklofosfamid), – infekcje (bendamustyna)	i.v.
	melfalan			
	bendamustyna			

*proteasom – wieloenzymatyczny kompleks, odpowiada za degradację białek i peptydów, a przez to kontroluje szlaki sygnałowe i wpływa na funkcjonowanie komórki

Złamania patologiczne wymagają zwykle leczenia operacyjnego. W przebiegu kompresyjnego złamania kręgosłupa skuteczne są zabiegi wertebro- lub kyfoplastyki. Kompresja rdzenia kręgowego spowodowana naciekami pozaszpikowymi lub zmianami kostnymi jest stanem nagłym i wymaga pilnej interwencji z udziałem hematologa, radioterapeuty i neurochirurga (5).

Terapia bólu u chorych na szpiczaka obejmuje farmakoterapię, a także radioterapię i musi być prowadzona we współpracy z hematologiem. Radioterapia ma działanie przeciwbólowe, jest skuteczna w leczeniu zagrażających złamań patologicznych oraz odbarczeniu w przypadku ucisku rdzenia kręgowego lub korzeni nerwowych. Leczenie farmakologiczne bólu jest zgodne z trójstopniową drabiną analgetyczną WHO. W bólu o niewielkim nasileniu zaleca się paracetamol, a w umiarkowanym przewlekłym bólu dodatkowo tramadol lub kodeinę. Fentanyl lub buprenorfina w postaci plastrów przezskórnych są skuteczne i dobrze tolerowane w przypadku bólu przewlekłego umiarkowanego lub ciężkiego. Czasem w tym ostatnim przypadku stosowany jest oksykodon. Natomiast morfina jest używana do szybkiej kontroli ostrego ciężkiego bólu, rzadziej do leczenia przewlekłego. Podczas stosowania opioidów należy zapobiegać zaparciom oraz obserwować chorego pod kątem nasilenia sedacji, wymiotów. Ze względu na istniejącą już zwykle chorobę nerek niesterydowe leki przeciwzapalne (NLPZ) powinny być stosowane z ostrożnością (4, 5).

NIEWYDOLNOŚĆ NEREK

Zajęcie nerek jest obecne u 25-50% chorych w momencie rozpoznania SZP i odsetek ten wzrasta w kolejnych latach trwania choroby. Nefroprotekcja w przypadku SZP jest podobna jak w innych przyczynach uszkodzeń nerek. Należy unikać leków i substancji nefrotoksycznych, zwłaszcza NLPZ, środków kontrastowych, aminoglikozydów. Istotne jest prawidłowe nawadnianie chorego, leczenie infekcji, unikanie diuretyków pętlowych, zapobieganie hiperkalcemii i hiperkalcetrii, wyrównywanie poziomu kwasu moczowego (4, 5).

POWIKŁANIA HEMATOLOGICZNE

Powikłania hematologiczne u chorych na SZP najczęściej są zaopatrywane przez hematologów, jednak współpraca z lekarzem rodzinnym może być bardzo pomocna, zwłaszcza w odniesieniu do niedokrwistości, która jest częstym objawem występującym w przebiegu tej choroby, a stosowana terapia antynowotworowa ma również wpływ na stopień jej nasilenia. Istotne jest wykluczenie przyczyn niedokrwistości niezwiązanej ze szpiczakiem, np. niedoboru żelaza, witaminy B₁₂ czy kwasu foliowego. W leczeniu anemii związanej ze SZP i jego terapią stosuje się przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych, niekiedy czynniki stymulujące erytropoezę (epoetynę, darbepoetynę). Małopłytkowość oraz neutropenia wymagają korekty dawek lub przerwania leczenia przeciwnowotworowego,

w przypadku neutropenii niekiedy stosuje się czynniki wzrostu granulocytów (4, 5).

POWIKŁANIA ZAKRZEPOWO-ZATOROWE

W przebiegu SZP, zwłaszcza w czasie pierwszych miesięcy leczenia, obserwuje się zwiększone ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowych, zarówno żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ), jak i zakrzepicy tętniczej. Stosowanie leków immunomodulujących, szczególnie w skojarzeniu z wysokimi dawkami deksametazonu i/lub antracyklinami, a także stosowanie erytropoetyny zwiększają prawdopodobieństwo tego powikłania (7). Profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych w SZP zależy od współistnienia czynników ryzyka, takich jak: otyłość, wcześniejszy epizod zakrzepowy w wywiadzie, obecność cewników centralnych lub stymulatorów/rozruszników serca, unieruchomienia, stanu po zabiegu operacyjnym, obecności trombofilii, zespołu nadlepkoci, chorób współistniejących (niewydolność krążenia, przewlekła niewydolność nerek, cukrzyca, ostre infekcje). W przypadku braku czynników ryzyka lub przy obecności jednego czynnika zalecany jest kwas acetylosalicylowy w dawce 75-150 mg. Wystąpienie dwóch lub więcej czynników ryzyka lub stosowanie wysokich dawek deksametazonu, antracyklin w skojarzeniu z lekami immunomodulującymi czy wielolekową chemioterapią jest wskazaniem do podania profilaktycznych dawek heparyn drobnocząsteczkowych, w oparciu o najnowsze zalecenia International Society on Thrombosis and Haemostasis (8). Zalecany czas profilaktyki heparyną wynosi 12 tygodni od rozpoczęcia leczenia systemowego, a w przypadku kwasu acetylosalicylowego – przez cały okres leczenia lekami immunomodulującymi. W przypadku wystąpienia ostrego epizodu ŻChZZ należy zastosować heparyny w dawkach terapeutycznych przez co najmniej 3-6 miesięcy (4, 5).

POWIKŁANIA INFEKCYJNE

Infekcje są jedną z głównych przyczyn śmiertelności chorych na SZP, niezależnie od stopnia zaawansowania choroby. Wynikają one zarówno z upośledzenia odporności związanej z chorobą, jak i stosowanego leczenia. Niedawno opublikowana analiza, przeprowadzona na dużej grupie pacjentów z SZP w Szwecji, wykazała 7-krotnie wyższe ryzyko zakażeń bakteryjnych (zapalenie płuc, sepsa, odmiedniczkowe zapalenie nerek) i 10-krotnie wyższe ryzyko infekcji wirusowych, głównie grypy i zakażeń *Herpes zoster* (9). W przypadku szpiczaka zakażenia bakteryjne wywołują najczęściej bakterie otoczkowe: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* oraz pałeczki Gram-ujemne. Chorzy otrzymujący długotrwale wysokie dawki sterydów mają większe ryzyko wystąpienia zakażeń grzybiczych lub *Pneumocystis jiroveci* (4). Obecność objawów infekcji wymaga pilnej diagnostyki i jak najszybszego wdrożenia leczenia, nierzadko w warunkach szpitalnych. Przebieg zakażeń może być nietypowy, zwłaszcza przy równoczesnej sterydoterapii. Wystąpienie początkowo nawet łagodnego przebiegu zakażenia wirusem *Herpes zoster*

wymaga leczenia acyklowirem w pełnej dawce. Pacjenci leczeni bortezomibem, chorzy po autoSCT oraz pacjenci z nawracającymi infekcjami wirusem opryszczki powinni profilaktycznie otrzymywać acyklowir.

Zaleca się coroczne szczepienia przeciwko grypie u pacjenta i osób z jego najbliższego otoczenia. Wskazane jest także szczepienie przeciwko *Streptococcus pneumoniae*, które powinno być przeprowadzone przed rozpoczęciem leczenia przeciwnowotworowego. Uważa się, że najlepszą odpowiedź immunologiczną uzyskuje się po zastosowaniu szczepionki skoniugowanej Prevenar13, uzupełnionej podaniem po około 3 miesiącach szczepionki polisacharydowej Pneumo23. Szczepienia u chorych na nowotwory należy przeprowadzać nie wcześniej niż 3 miesiące po zakończeniu chemioterapii. Przeciwwskazania do przeprowadzenia szczepień obejmują: czynną infekcję, czynną chorobę nowotworową, stosowanie chemioterapii i/lub radioterapii, intensywne leczenie immunosupresyjne (prednizon > 20 mg/dobę > 14 dni, przeciwciała monoklonalne antyCD20, złożona immunosupresja, blokery TNF-alfa) (4, 5, 10).

POLINEUROPATIA

Powikłania neurologiczne u chorego na SZP mogą być efektem samej choroby, schorzeń współistniejących lub następstw stosowanych leków. Istotnym problemem jest poplekowa polineuropatia obwodowa występująca po talidomidzie oraz bortezomibie. Leki te mogą wywoływać toksyczne uszkodzenie włókien nerwowych, zwłaszcza czuciowych. Pierwszymi symptomami schorzenia są zaburzenia czucia i parestezje obejmujące najczęściej kończyny dolne. Dolegliwości mogą stopniowo narastać, aż do objawów bólowych, w tym bólu neuropatycznego. Szybkie rozpoznanie neuropatii ma istotne znaczenie dla dalszej terapii pacjenta. Odstawienie lub modyfikacja dawki bortezomibu zwykle prowadzi do zmniejszenia lub ustąpienia neuropatii. W przypadku talidomidu neuropatia jest zazwyczaj nieodwracalna. Leczenie tego powikłania wymaga współpracy z neurologiem i jest związane z suplementacją witamin z grupy B, kwasu foliowego i witaminy E. Zwiększona podaż magnezu, potasu oraz dieta bogata w potas zmniejszają nasilenie towarzyszących skurczów mięśni. Niekiedy poprawę przynosi zastosowanie aminokwasów l-karnityny lub l-glutaminy. Ból neuropatyczny wymaga stosowania agonistów $\alpha 2\delta$ podjednostek kanałów wapniowych gabapentyny lub pregabaliny, ewentualnie selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny czy trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Zewnętrznie można zastosować 5% lidokainę w plastrach (4, 5).

JAKOŚĆ ŻYCIA ORAZ UDZIAŁ LEKARZA RODZINNEGO W TERAPII

Pacjent leczony z powodu szpiczaka zgłasza wiele dolegliwości: zmęczenie (59%), bóle kostne (51%), senność (36%), zaburzenia czucia i parestezje (33%), skurcze mięśni (31%), zaparcia (28%), obrzęki obwodowe (26%), bezsenność (25%),

zawroty głowy (19%), depresje (14%) (11). Lekarz rodzinny ma możliwość poprawy jakości życia chorych poprzez walkę z tymi objawami (tab. 4). Patologiczne złamania kostne prowadzą do inwalidztwa, niekiedy trudno akceptowalnych zniekształceń ciała i zaburzeń nastroju. Pomoc psychologiczna, leki przeciwdepresyjne, wyposażenie pacjenta w sprzęt ortopedyczny (wózki, balkoniki, gorsety) również wpłyną na komfort życia chorych.

Tab. 4. Możliwości stosowania przez lekarza rodzinnego terapii wspomagającej pacjentów ze SZP (4, 5)

Objaw	Sposób postępowania
ból	<ul style="list-style-type: none"> – unikanie NLPZ, – paracetamol, – tramadol, kodeina, – fentanyl lub buprenorfina w plastrach, – oksykodon, – morfina, – gabapentyna, pregabalina
ból neuropatyczny	<ul style="list-style-type: none"> – wenlafaksyna, duoleksyna, – nortryptylina, amitryptylina, imipramina, – karbamazepina, okskarbazepina, – 5% lidokaina w plastrach, – opioidy, – witaminy z grupy B, kwas foliowy i witamina E
polineuropatia	– aminokwasy (l-karnityna, l-glutamina)
skurcze mięśni	– dieta bogata w potas, suplementacja magnezu i potasu
hiperkalcemia przewlekła	<ul style="list-style-type: none"> – 3-4 litry płynów na dobę, – furosemid (ostrożnie), – bisfosfoniary
hiperkalcemia narastająca lub ostra	– skierowanie do szpitala
gorączka	<ul style="list-style-type: none"> – morfologia z oceną neutropenii (w przypadku neutrofilii 0,5 tys./μl lub niższej skierowanie do szpitala) – intensywne leczenie i monitorowanie infekcji
niedokrwistość	– preparaty żelaza w rzeczywistym jego niedoborze
powikłania zakrzepowo-zatorowe	<ul style="list-style-type: none"> – profilaktyka: kwas acetylosalicylowy lub heparyna drobnocząsteczkowa – leczenie: heparyna drobnocząsteczkowa
powikłania kostne	<ul style="list-style-type: none"> – bisfosfoniary: kwas zoledronowy, kwas pamidronowy – wapń, witamina D₃
profilaktyka zakażeń	– zgodnie z zaleceniem hematologa
inne	<ul style="list-style-type: none"> – leki nasenne, – leki przeciwwymiotne, – profilaktyka zaparc

PODSUMOWANIE

Lekarz rodzinny ma możliwość wyselekcjonowania chorych z podejrzeniem szpiczaka plazmocytowego, a następnie wspólnie z hematologiem prowadzenia terapii wspomagającej oraz profilaktyki szeregu zaburzeń towarzyszących chorobie i leczeniu. Ważnym zadaniem medycyny rodzinnej jest koordynowanie współpracy

między specjalistami, a atutem lekarza rodzinnego jest jego dostępność dla pacjenta i dzięki temu możliwość szybkiej reakcji na zmiany stanu zdrowia. Dynamiczny rozwój medycyny sprawia, że niezbędne jest śledzenie zmian, ponieważ przekłada się to na możliwości skutecznego leczenia pacjentów będących pod opieką lekarza rodzinnego.

KONFLIKT INTERESÓW CONFLICT OF INTEREST

Brak konfliktu interesów
None

ADRES DO KORESPONDENCJI

Sylwia Sulimiera Michalak
Samodzielny Publiczny Zakład
Opieki Zdrowotnej MEDKOL
pl. Kolejarza 1, 65-020 Zielona Góra
tel. +48 502-857-453
sylmi@op.pl

nadesłano: 19.07.2016
zaakceptowano do druku: 12.08.2016

PIŚMIENNICTWO

1. Siegel R, Ma J, Zou Z et al.: Cancer Statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64: 9-29.
2. Dmoszyńska A: Gammopatie monoklonalne. [W:] Szczeklik A, Gajewski P (red.): *Interna Szczeklika* 2015. *Medycyna Praktyczna*, Kraków 2015; 1784-1797.
3. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A et al.: International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2014; 15: 538-548.
4. Dmoszyńska A, Walter-Croneck A, Usnarska-Zubkiewicz L et al.: Zalecenia Polskiej Grupy Szpiczakowej dotyczące rozpoznawania i leczenia szpiczaka plazmocytowego oraz innych dyskrazji plazmocytowych na rok 2015. *Acta Haematol Pol* 2015; 46: 159-211.
5. Dmoszyńska A, Giannopoulos K (red.): *Szpiczak plazmocytowy i inne dyskrazje plazmocytowe*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2015.
6. Ludwig H, Sonneveld P, Davies F et al.: European Perspective on Multiple Myeloma Treatment Strategies in 2014. *The Oncologist* 2014; 19: 1-16.
7. Rupa-Matysek J, Gil L, Komarnicki M: Powikłania zakrzepowe a współczesne leki stosowane w leczeniu szpiczaka plazmocytowego. *Pol Merkur Lekarski* 2011; XXXI(186): 372-377.
8. Khorana AA, Otten HM, Zwicker JJ et al. for the Subcommittee on Haemostasis and Malignancy: Prevention of venous thromboembolism in cancer outpatients: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2014; 12: 1928-1931.
9. Blimark C, Holmberg E, Mellqvist U-H et al.: Multiple myeloma and infections: a population-based study on 9253 multiple myeloma patients. *Haematologica* 2015; 100(1): 107-113.
10. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P et al.: 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host. *Clin Infect Dis* 2014; 58(3): 44-100.
11. Jordan K, Proskorovsky I, Lewis P et al.: Effect of general symptom level, specific adverse events, treatment patterns, and patient characteristics on health-related quality of life in patients with multiple myeloma: results of a European, multicenter cohort study. *Support Care Cancer* 2014; 22: 417-426.