



Die Inhalte, Angaben und Informationen dieser Broschüre sind nur für die Nutzer innerhalb des Gebietes der Bundesrepublik Deutschland bestimmt. Sofern sie Informationen zu oder im Zusammenhang mit Gesundheitszuständen, Krankheitsbildern, medizinischen Fragen oder Therapiemöglichkeiten enthalten, ersetzen sie nicht die Empfehlungen oder Anweisungen eines Arztes oder anderer Angehöriger der Heilberufe. Die Inhalte dieser Broschüre sind nicht zur Diagnose oder Behandlung eines gesundheitlichen oder medizinischen Problems oder einer Erkrankung bestimmt. Darüber hinaus erheben sie keinen Anspruch auf Vollständigkeit und Richtigkeit. Mit Aushändigung und/oder Benutzung dieser Broschüre kommt keinerlei Vertragsverhältnis zustande, insbesondere kein Rats- und Auskunftsvertrag zwischen Ihnen, den Autoren der Broschüre und/oder der Celgene GmbH. Insofern bestehen auch keinerlei vertragliche oder vertragsähnliche Ansprüche.
Illustrationen: Tommy Weiss

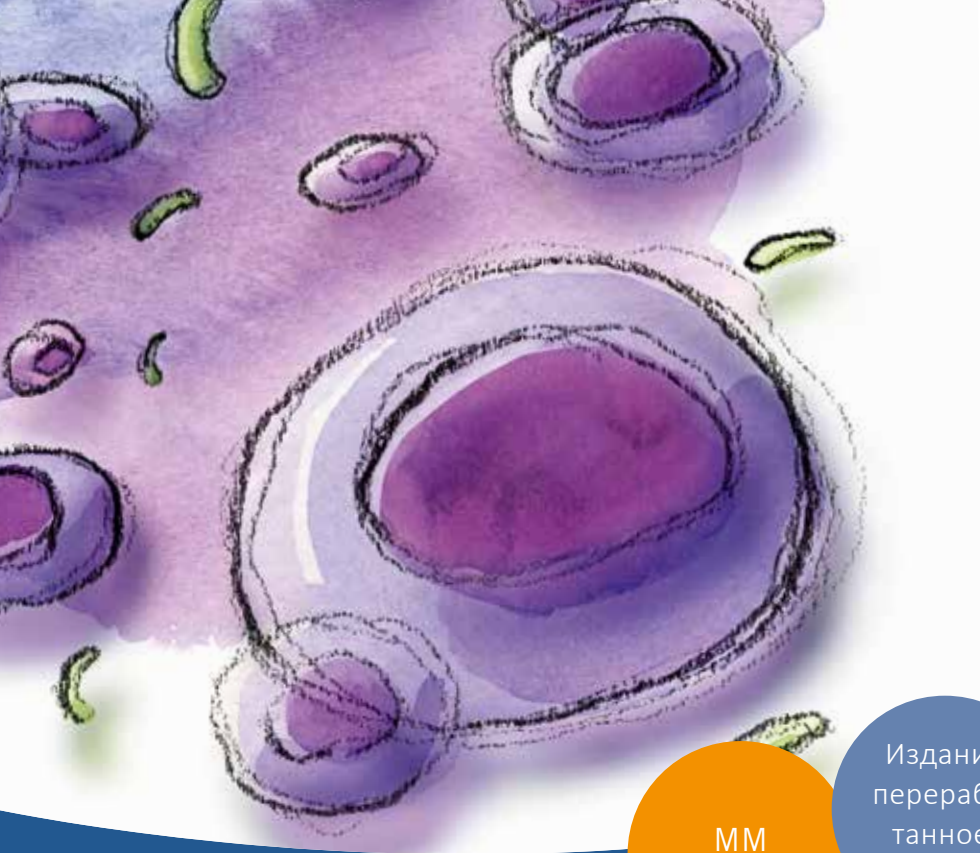
Данная брошюра и все содержащиеся в ней данные и информационные материалы предназначены только для использования лицами, находящимися на территории Федеративной Республики Германия. Информация о состоянии здоровья, картине заболевания, медицинских вопросах или методах лечения не заменяет рекомендаций или наставлений врача или других представителей медицинских профессий. Эта брошюра не предназначена для диагностики или лечения заболеваний, а также для решения медицинских проблем. Кроме того, не могут быть гарантированы полнота информации и отсутствие каких-либо неточностей. Передача и/или использование настоящей брошюры не влекут за собой установления договорных отношений, в частности, консультационного или информационного договора между Вами, авторами брошюры и/или фирмой „Celgene GmbH“. Поэтому любые договорные или подобные им претензии исключаются.
Иллюстрации: Томми Вайсс



Celgene GmbH
Joseph-Wild-Straße 20
81829 München

www.celgene.de
info@celgene.de

Telefon: 089 / 45 15 19 - 010
Telefax: 089 / 45 15 19 - 019



MM
RUSSISCH

Издание
перерабо-
танное,
2016 г.

Множественная миелома (ММ)

Информационная брошюра для пациентов и
их родственников.



Содержание

Предисловие	2
Кровь	4
Компоненты крови	4
Функции крови	4
Состав крови	6
Кроветворение – динамическое равновесие	7
Основные лабораторные показатели	9
Иммунная система человека	10
Органы иммунной системы	10
Неспецифический иммунный ответ	12
Специфический иммунный ответ	12
Множественная миелома (ММ)	14
Что такое множественная миелома?	14
Кто болеет множественной миеломой?	17
Каковы симптомы множественной миеломы?	17
Как диагностируется множественная миелома?	19
По каким признакам классифицируется множественная миелома?	19
Как проводится лечение множественной миеломы?	22
Какие меры относятся к поддерживающей терапии?	22
Как проводится лечение первичного заболевания множественной миеломы?	24
Терминология по заболеванию	26
Адреса	33
Дополнительная литература	34
Для пометок	35

Предисловие

Дорогие читатели,

множественная миелома является формой рака, связанной с плазматическими клетками. В здоровом организме плазматические клетки отвечают за производство антител. Антитела представляют собой важный компонент иммунного ответа. Они помогают определять и разлагать чужеродные тела. Миелома – это клональное размножение плазматических клеток, то есть когда из одной единственной мутировавшей клетки образуется множество больных дочерних клеток. Название „множественная“ основано на том, что в организме большинства пациентов очаги болезни обнаруживаются в различных участках скелета. Заболевание сопровождается разложением костной структуры, а размножение плазматических клеток тормозит нормальный процесс кроветворения. Образуется дефицит красных и белых кровяных клеток, а также кровяных пластинок.

В процессе терапии множественной миеломы важную роль играет качественная поддерживающая терапия. Так как заболевание у каждого пациента протекает по-разному, важно во время приёма обменяться с лечащим врачом мнениями по поводу индивидуальной картины заболевания и соответствующего прогноза.

С помощью нашей брошюры мы хотим помочь Вам лучше понять свой организм. С этой целью мы постарались, дополнительно к тексту, проиллюстрировать особо важные процессы пояснительными рисунками, чтобы создать представление о том, что происходит в организме человека, который болен множественной миеломой. Возможно, в ближайшее время Вам придется непросто. Мы желаем Вам необходимого спокойствия и мужества, чтобы справиться с этой жизненной ситуацией своим особым, свойственным именно Вам образом, и пусть Вам в этом помогают преданные Вам спутники.

С наилучшими пожеланиями,

Проф., Др. мед. Моника Энгельхардт

Др. Штефани Хорнунг



**Проф., Др. мед. Моника
Энгельхардт**

заведующая отделением и руководитель сектора Клиники внутренних болезней I гематологии, онкологии и трансплантации стволовых клеток, Университетская клиника Фрайбург, специализация – множественная миелома



Др. Штефани Хорнунг

из Мюнхена, является молекулярным биологом и автором специальных статей и медиаресурсов в области биомедицины

Кровь

Компоненты крови

Кровь составляет примерно двенадцатую часть массы тела взрослого человека и состоит из большого количества различных компонентов.

Плазма крови (около 50 процентов крови) состоит на 90 процентов из воды. В ней растворено большое количество важнейших для обмена веществ субстанций (углеводы, жиры, аминокислоты, витамины, минеральные вещества), которые транспортируются через кровь в различные системы органов.

В плазме крови растворено также большое количество белков (протеинов), которые выполняют следующие функции:

- питающую
- транспортную
- функцию носителя
- функцию регуляции давления жидкостей в организме
- буферную – для кислот и щелочей (показатель pH)
- функцию защиты от болезней
- функцию защиты от потери крови (свёртывание)

Другие 50 процентов крови состоят из так называемых клеток крови:

- 2 процента кровяных пластинок (тромбоцитов)
- 3 процента белых клеток крови (лейкоцитов)
- 45 процентов красных клеток крови (эритроцитов)

Функции крови

У крови самые разные функции. С помощью красных клеток крови (эритроцитов) происходит транспортировка жизненно необходимого для всех обменных процессов кислорода из лёгких в клетки. Кровь подает высвобождаемый при клеточном дыхании (впитывание клеткой кислорода и выделение углекислого газа) углекислый газ обратно в лёгкие. Питательные вещества, медиаторы (гормоны) и химические вещества также подаются кровью в клетки; ею же транспортируются конечные продукты распада, такие как креатинин, мочевины и мочевая кислота из клеток, через почки, в органы выделительной системы организма. Кровь также берёт на себя важные функции по защите организма от инфекций.



Состав крови: кровь часто называют „жидким органом“, потому что она содержит большое количество разнообразных клеток

Состав крови

Эритроциты, лейкоциты и тромбоциты образуются в костном мозге – губчатом веществе внутри больших костей организма.

Эритроциты

Красные клетки крови (эритроциты) содержат красный кровяной пигмент гемоглобин, который связывает кислород и затем транспортирует его в различные ткани и органы тела. Люди, страдающие малокровием (анемией), имеют недостаточное количество красных клеток крови для обеспечения своего организма кислородом. Анемию можно установить с помощью анализа крови. Анализ крови определяет количество гемоглобина в граммах на децилитр (г/дл) крови. Этот показатель в нормальном случае должен находиться между 11 и 18; у женщин он, как правило, немного ниже, чем у мужчин.



Лейкоциты

Белые клетки крови (лейкоциты), разделяющиеся на три главных типа

- гранулоциты,
- моноциты и
- лимфоциты,

являются частью иммунной системы. В здоровом организме их около 4.000 – 10.000 на микролитр (мкл) крови. Лимфоциты играют важную роль при направленном (*специфическом*), а моноциты и гранулоциты при ненаправленном (*неспецифическом*) иммунном ответе. Гранулоциты и моноциты обезвреживают бактерии, „пожирая“ их. При недостатке этих клеток нарушается *неспецифический* иммунный ответ.



Тромбоциты

Кровяные пластинки (тромбоциты) важны прежде всего на первой фазе свёртывания крови после травм, так как они останавливают кровотечение путем „склеивания“ друг с другом и закупорки раны пробкой (тромбом). В этот процесс также вовлечены определённые белки крови (так называемые факторы свёртывания). От 140.000 до 360.000 кровяных пластинок на микролитр (мкл) крови считаются нормой. Уровень 10.000 /мкл – является важным предельным значением. Всё, что ниже этого уровня, является показателем серьёзного дефицита кровяных пластинок (тромбоцитопения), который может привести к опасным кровотечениям.



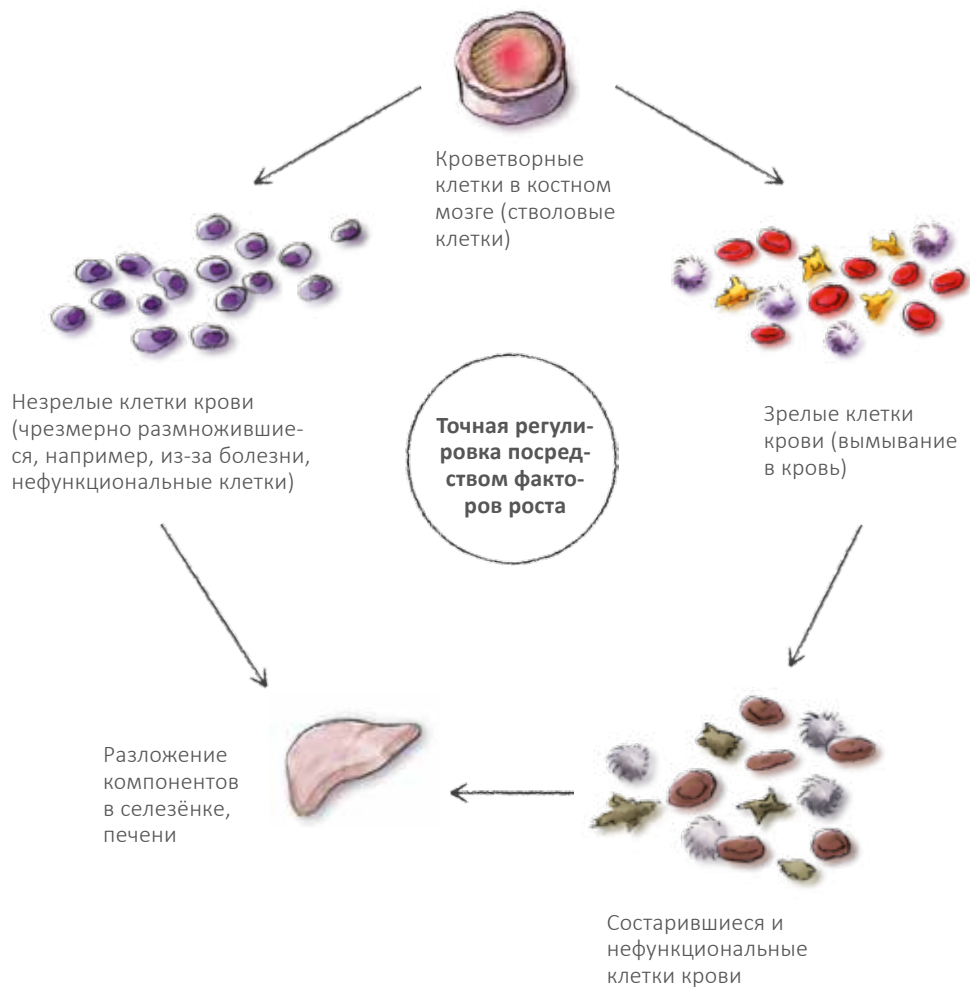
Кроветворение – динамическое равновесие

Срок жизни клеток крови ограничен. Для того, чтобы в наличии всегда имелось достаточно функциональных клеток, необходимо чтобы постоянно образовывались новые. Все они образуются из стволовых клеток, находящихся в основном в костном мозге. У эмбриона кроветворение осуществляется, главным образом, в селезёнке и печени, у взрослых – в костном мозге. Стволовые клетки являются особыми, еще недифференцированными клетками. Они либо трансформируются в различные типы клеток, либо размножаются с помощью деления.

Благодаря тому, что в костном мозге сохраняется запас стволовых клеток, он в любое время обладает достаточным количеством исходного материала для производства различных клеток крови. Бесперебойный обмен веществ осуществляется только тогда, когда в крови, в любой момент времени, имеется нужное количество каждого типа клеток. Процесс кроветворения происходит строго по правилам и регулируется факторами роста.

После дифференциации в костном мозге, новообразованные клетки крови вымываются в кровь. Лимфоциты направляются в основном в лимфатическую систему, где они размножаются дальше или обновляются, или специализируются по выполнению определённой задачи в рамках иммунной защиты. Старые, ставшие нефункциональными, клетки крови разлагаются в печени и селезенке.





Кроветворение является строго управляемым процессом, который обеспечивает в любой момент времени наличие нужного количества клеток крови каждого типа для выполнения жизненно важных функций

Основные лабораторные показатели

Ниже представлены основные лабораторные показатели, касающиеся кровотока; эти показатели в разных лабораториях могут несколько отличаться друг от друга:

Красные клетки крови

Эритроциты



Гемоглобин (Гб)

Мужчины: 13 – 18 г / дл

Женщины: 11 – 16 г / дл

Количество эритроцитов

4 – 6 млн / мкл

Кровяные пластинки

Тромбоциты



Количество тромбоцитов

140.000 – 360.000 / мкл

Иммуноглобулин

Ig (для взрослых)



Иммуноглобулин (Ig)

IgG 700 – 1.600 мг / дл

IgA 70 – 500 мг / дл

IgM мужчины 40 – 230 мг / дл

женщины 40 – 280 мг / дл

IgE до 100 МЕ / мл

IgD < 100 IU / мл

Белые клетки крови

Лейкоциты



Количество лейкоцитов

4.000 – 10.000 / мкл

Лейкоциты в развернутой формуле крови

Гранулоциты: 45 – 70 %

- Нейтрофильные гранулоциты: 55 – 65 %

- Эозинофильные гранулоциты: до 5 %

- Базофильные гранулоциты: до 1 %

Лимфоциты: 15 – 40 %

Моноциты: 2 – 10 %

Плазма крови

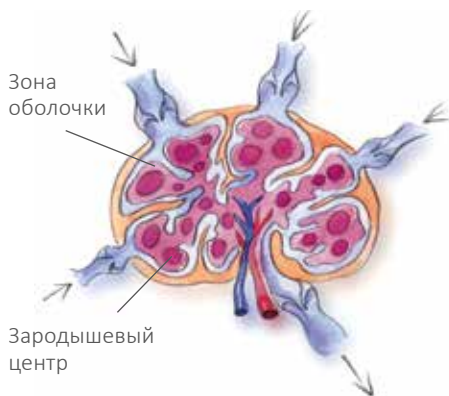
Общее количество белка

64 – 83 г / л

Иммунная система человека

Органы иммунной системы

Организму человека постоянно угрожают болезнетворные (инфекционные) бактерии, вирусы, грибки или прочие паразиты. Для защиты от них он располагает защитными системами (= иммунной системой). Различают ненаправленный (неспецифический) и направленный (специфический) иммунный ответ. Обе системы находятся в тесном взаимодействии. Иммунная система локализована в различных органах тела, прежде всего, в лимфатической системе и крови. Специфические клетки иммунной системы осуществляют постоянное патрулирование по лимфатическим и кровеносным руслам организма.



Продольное сечение через лимфоузел

Лимфоузлы

В человеческом организме содержится приблизительно от 500 до 1000 лимфоузлов, в просторечье также именуемых лимфатическими железами. В здоровом организме лимфоузлы при пальпации практически незаметны, при воспалениях или инфекционных заболеваниях они увеличиваются в размерах и легко прощупываются.

В зародышевом центре лимфоузлов имеется достаточный запас лимфоцитов, готовых при необходимости к использованию. Собственно защитная реакция организма протекает в реакционном центре. Как только в протекающую лимфу попадают бактерии или иные чужеродные тела, определяемые её поверхностными антигенами как чужие, так называемые В-лимфоциты начинают генерировать специфические антитела против этих антигенов. Прочие клетки иммунной системы „пожирают“ этих возбудителей или разрушают инфицированные клетки организма.

Селезёнка

Селезёнка расположена в задней части брюшной полости слева между девятым и одиннадцатым ребром. Она соединена с желудком и брюшной стенкой. Её размер в норме соответствует небольшому кулаку. Селезёнка состоит из мягкой, едва осязаемой ткани. При определённых заболеваниях она может сильно набухать. В таком состоянии она хорошо пальпируется.

Селезёнка выполняет множество задач:

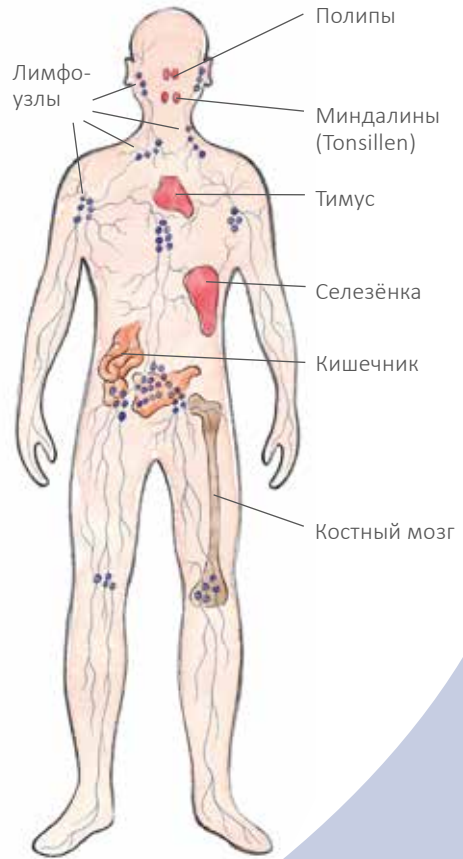
- формирование лимфоцитов
- разрушение красных кровяных клеток
- депонирование крови
- кроветворение во время эмбрионального развития

Тимус

Тимус – это дольчатая ткань в грудной полости, расположенная за грудиной. Его кора содержит большое количество лимфоцитов, готовых при необходимости к использованию. Тимус увеличивается в размерах в процессе эмбрионального развития человека и постепенно уменьшается с возрастом. Хронические изнуряющие заболевания ведут к атрофии тимуса, острые заболевания – к его увеличению.

Миндалевидные железы (Миндалины)

Группа так называемых миндалин образует защитное кольцо вокруг дыхательных путей и ротовой полости/глотки. Такое образование называется лимфатическое глоточное кольцо. Еще одна группа миндалин, расположенная в слизистой ткани пищевода, вылавливает возбудителей инфекционного заболевания, прежде чем те смогут проникнуть в организм.



Органы иммунной системы

Неспецифический иммунный ответ

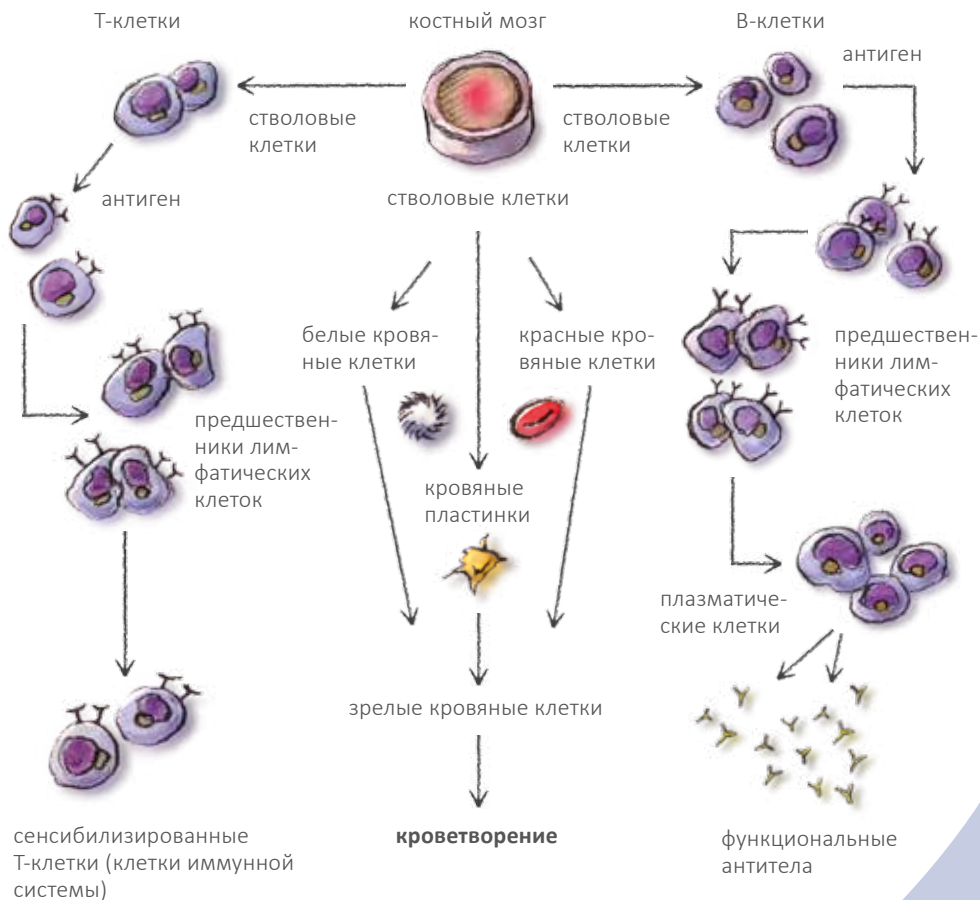
Неспецифический иммунный ответ организма служит защите от бактерий и вирусов, а иногда и для ликвидации эндогенных веществ, например, для утилизации остатков красных кровяных клеток. Неспецифический иммунный ответ состоит из белков, сигнальных веществ, агрессивных соединений, „клеток-пожирателей“ (фагоцитов) и гранулоцитов. Последние представляют собой подгруппу белых кровяных клеток (лейкоцитов), образуемых в костном мозге. Гранулоциты действуют не только в крови и тканях, но и в слизистой оболочке организма, например, во рту. В случае проникновения в организм бактерий происходит выделение сигнальных веществ, привлекающих гранулоциты к месту угрозы. Там они обезвреживают возбудителей.

Специфический иммунный ответ

„Клетки-пожиратели“ (фагоциты) очень эффективны в борьбе с бактериями. Однако есть и такие бактерии, против которых они неспособны. Также неспецифический ответ организма бессилён против большинства вирусов. В этом случае эффективно вступает в дело специфический иммунный ответ организма. Он состоит из антител, ферментов и прочих веществ, находящихся в растворённом состоянии (гуморально) в физиологических жидкостях, а также из лимфоцитов различных типов.

Из клеток-предшественников в костном мозге созревают так называемые В-клетки (В-лимфоциты). Т-клетки (Т-лимфоциты) развиваются также в тимусе. Ещё на эмбриональной (младенческой) стадии клетки учатся различать собственные ткани от чужих клеток. В зрелом возрасте оба типа лимфоцитов, выходя из селезенки и лимфоузлов, циркулируют по организму, в кровеносной и лимфатической системе, до тех пор, пока они либо не распадутся, либо не выполнят свою функцию иммунной защиты.

Иммуноглобулины (антитела) генерируются плазматическими клетками, которые развиваются из активированных В-лимфоцитов. Словно ключ к замку подходят они к антигенам проникающих чужеродных элементов, определяют и связывают их для последующей утилизации специальными „клетками-пожирателями“ (фагоцитами). Наряду с плазматическими клетками, В-лимфоциты также продуцируют клетки памяти, запоминающие строение и особенности антигена, и таким образом, при повторной атаке одного и того же возбудителя, они способны очень быстро произвести соответствующий тип антитела. Наряду с данным, так называемым, „гуморальным иммунным ответом“, также существует „клеточный иммунный ответ“ в виде Т-лимфоцитов. Совместно с макрофагами Т-клетки в состоянии эффективно ликвидировать определенных возбудителей, а также разрушать инфицированные или мутировавшие клетки организма.



Образование зрелых и функциональных клеток крови из мультипотентных кроветворных стволовых клеток

Множественная миелома (ММ)

Что такое множественная миелома?

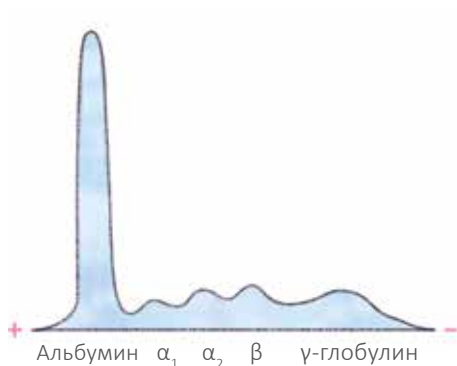
Множественная миелома является формой рака, при которой происходит поражение плазматических клеток костного мозга. В процессе созревания из В-лимфоцитов образуются плазматические клетки. Они отвечают за производство антител против чужеродных протеинов и таким образом играют важную роль в иммунном ответе (специфический иммунный ответ). Как правило, иммунная система человека обладает целым рядом антител различного типа, чтобы быть защищённой от всех возможных инфекций. Эти антитела относятся к иммуноглобулинам следующих классов: иммуноглобулин G, иммуноглобулин A, иммуноглобулин M, иммуноглобулин E и иммуноглобулин D.

Миелома представляет собой клональное размножение плазматических клеток. Она возникает как результат изменения мутировавшей, так называемой „клональной“ плазматической клетки, отсюда и понятие „клон“. При множественной миеломе подобные клеточные скопления наблюдаются в разных участках организма. Мутировавшие плазматические клетки (миеломные клетки) продуцируют либо цельные антитела, именуемые парапротеинами (M-градиентами), либо только их элементы, так называемые

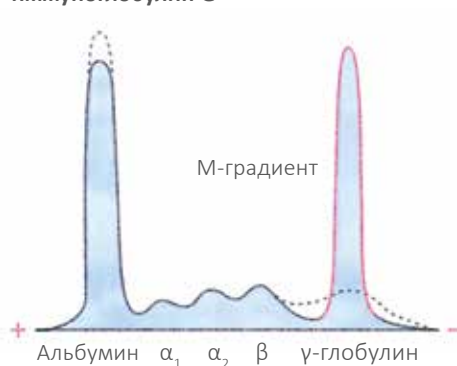
лёгкие цепи. Характерной особенностью миеломных клеток является то, что из иммуноглобулинов продуцируются лишь антитела определенного сорта. При этом иммуноглобулин G является наиболее часто мутирующей формой (60%), иммуноглобулин A находится на втором месте по частоте (20%). Остальные иммуноглобулины подвержены этому в меньшей степени. Парапротеины зачастую бывают нефункциональными, как правило отсутствуют здоровые антитела. Из-за этого организм более не способен эффективно защищать себя от болезней. У порядка 99 процентов пациентов парапротеины можно обнаружить в моче и крови с помощью различных методов гель-электрофореза (см. следующий рис.).

Наряду с размножением плазматических клеток, в костном мозге также происходит замедление производства здоровых кроветворных клеток, что приводит к уменьшению количества красных кровяных клеток. Вследствие этого наблюдаются усталость и упадок сил. Уменьшение количества продуцируемых кровяных пластинок или белых кровяных клеток также может привести к кровотечениям и сопровождаемым повышением температуры инфекциям.

Электрофорез белков без патологий



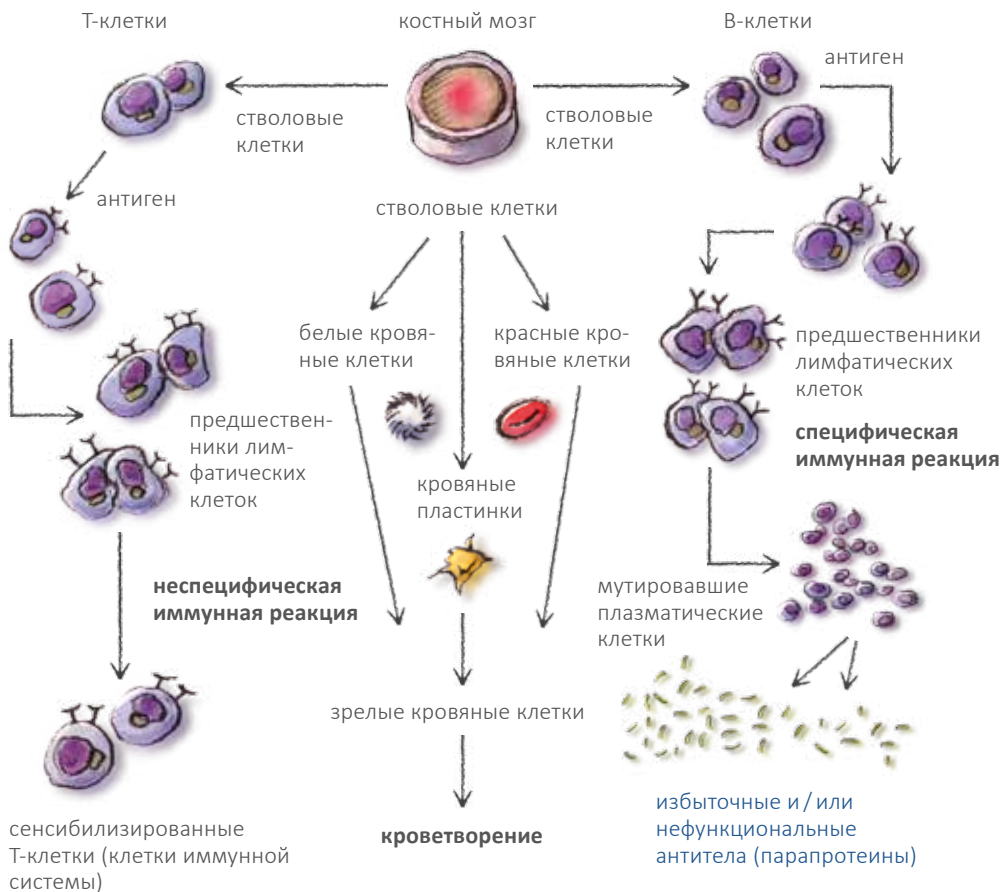
Множественная миелома типа иммуноглобулин G



Визуализация множественной миеломы на гель-электрофорезе; слева гель-электрофорез сыворотки здорового человека, справа гель-электрофорез сыворотки пациента с миеломой с хорошо видимым М-градиентом

Как правило плазматические клетки также дополнительно генерируют вещества, активирующие потерю костной массы. В первую очередь на участках позвоночного столба, таза, рёбер и черепа могут наблюдаться локальные размягчения костной ткани (костные поражения). Пациент в таком случае испытывает боли, увеличивается риск переломов. Костная ткань содержит большое количество кальция и фосфатов. При её распаде происходит высвобождение компонентов, которые через кровеносные русла транспортируются в почки, что приводит к их повреждению. Парапротеин сам по себе также способен повредить мел-

кие фильтрующие блоки в почке. В больших количествах парапротеин нередко способен привести к увеличению вязкости крови. Кровь становится более тягучей, в результате чего ухудшается её циркуляция в организме. Следствием этого является нарушение кровообращения.



Нарушение формирования функциональных плазматических клеток при множественной миеломе: плазматические клетки мутируют в миеломные клетки и продуцируют избыточные и / или нефункциональные антитела (парапротеины)

Кто болеет множественной миеломой?

У мужчин множественная миелома встречается несколько чаще чем у женщин. Причины этого не установлены. Средний возраст к началу заболевания составляет около 69 лет. Риск возникновения заболевания незначительно повышен (1,8 – 2-кратно) у родственников первой степени родства пациентов, страдающих миеломой.

Каковы симптомы множественной миеломы?

У примерно 70 процентов пациентов на момент установления диагноза уже наблюдаются локальные распады костного вещества (костные поражения), вызывающие боли. Костная структура разрушается и кости из-за этого становятся менее прочными, чем у здорового человека. Таким образом переломы могут происходить не только при высокой, но и при незначительной нагрузке. Чаще они происходят в нижней части позвоночного столба, а также в области рёбер. В связи с тем, что боли в спине являются относительно частым явлением, то множественная миелома распознаётся лишь в более поздний срок.

Ослабленная иммунная система может привести к лёгочным инфекциям, бронхитам или воспалениям придаточной пазухи носа. Также возможны инфекции мочевых путей, желудочно-кишечного тракта или кожи.

У примерно 10 процентов пациентов наблюдаются повышенные показатели кальция. Это вызывает сильное чувство жажды, тошноту, рвоту и обезвоживание организма.

Пациенты с уже диагностированной множественной миеломой должны незамедлительно обратиться к своему лечащему врачу, если они время от времени находятся в состоянии растерянности, страдают от головных болей или нарушения зрения. Необычные кровотечения (например, при чистке зубов) также могут быть вызваны миеломой, но это происходит реже.

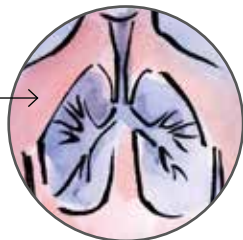
Костная и центральная нервная система

- Боли в спине*, снижение роста и атрофия костной ткани (остеопороз) у мужчин и женщин перед переходным периодом
- Сдавление спинного мозга и связанные с этим потеря силы в нижних конечностях, а также проблемы с мочевым пузырём



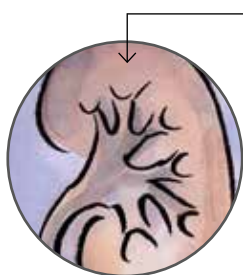
Костный мозг

- Дефицит красных кровяных клеток и связанное с этим малокровие (анемия) различной степени тяжести
- Дефицит белых кровяных клеток и связанные с этим сложные инфекционные заболевания, в том числе лёгочные
- реже: дефицит кровяных пластинок, приводящий к необычным кровотечениям



Прочее

- снижение функции почек
- повышенный уровень кальция в крови (гиперкальциемия)
- повышенная тягучесть (вязкость) плазмы крови



*Причины болей в спине, упорядоченные по частоте: неспецифические причины, грыжа межпозвоночного диска, ревматоидные заболевания, ортопедические заболевания спины, возрастной остеопороз, моноклональная гаммапатия неясного генеза, множественная миелома

Как диагностируется множественная миелома?

Симптоматика множественной миеломы схожа с симптоматикой других заболеваний. Диагноз, как правило, считается подтверждённым в том случае, если

- в костном мозге пациента наблюдается повышенное количество мутировавших плазматических клеток (> 10 процентов) (при миеломе типичными считаются 20–30 процентов),
- в крови и/или моче наблюдаются избыточные / нефункциональные антитела (М-протеин / парапротеин) или их элементы (белок Бенс-Джонса) и
- если исключены прочие заболевания, могущие вызвать вышеописанные или аналогичные клинические картины (например, гепатит).

Целесообразно проведение следующих дополнительных исследований.

Анализы крови:

- Определение значения креатинина сыворотки для проверки функции почек
- Определение уровня кальция
- Определение количества β_2 -микроглобулина (β_2 -М) + альбумин
- Определение свободных лёгких цепей в сыворотке (FLC-Assay)

Визуализационные исследования:

- Компьютерная томография всего тела (КТ) и/или
- Магнитно-резонансная томография всего тела (МРТ)

По каким признакам классифицируется множественная миелома?

При множественной миеломе классификация (стадирование) осуществляется по количеству миеломных клеток, а также их специфическим свойствам, (например, скорости их деления). Одна из распространённых систем стадирования именуется классификацией Дьюри-Сальмона. Она помогает определить степень распространения болезни в организме и основана на характеристике костных поражений, а также интерпретации лабораторных показателей.

Классификация Дьюри-Сальмона:

Дьюри-Сальмон – стадия I: все пункты должны быть подтверждены.	
Содержание гемоглобина	> 10 г / дл
Содержание кальция в сыворотке крови	в норме
Рентген	Нормальная костная структура (0) или отдельные костные поражения
Низкая концентрация парапротеина	Иммуноглобулин G < 50 г / л Иммуноглобулин A < 30 г / л
Лёгкие цепи парапротеина в моче	< 4 г / 24 ч

Дьюри-Сальмон – стадия II: не подтверждены стадия I и стадия III.	
Дьюри-Сальмон – стадия III: подтверждены один или несколько пунктов.	
Содержание гемоглобина	< 8,5 г / дл
Содержание кальция в сыворотке крови	> 3,00 ммоль / л
Рентген	прогрессирующие костные поражения (3)
Высокая концентрация парапротеина	Иммуноглобулин G > 70 г / л Иммуноглобулин A > 50 г / л
Лёгкие цепи парапротеина в моче	> 12 г / 24 ч

Анализ функции почек (подклассификация A и B)	
A	относительно нормальная функция почек, значение креатинина сыворотки < 2 мг / дл (170 мкмоль / л)
B	ослабленная функция почек, значение креатинина сыворотки ≥ 2 мг / дл (170 мкмоль / л)

Еще одной часто используемой системой классификации является Международная система стадирования (МСС). МСС опирается на два параметра: концентрация в сыворотке крови альбумина и β 2-микроглобулина (β 2-М). Высокая концентрация в сыворотке крови β 2-микроглобулина является верным признаком наличия в организме большого количества миеломных клеток.

Международная система стадирования недавно была расширена по результатам новых исследований (МСС-R, англ. revised). Теперь она также включает

- значение лактатдегидрогеназы и
- цитогенетическую оценку риска миеломных клеток

с целью более точной характеристики миеломы, и тем самым более точного определения стадии заболевания пациента.

Классификация по МСС:

Стадия	Критерии	Значение
МСС – I	низкий β 2-М	β 2-М < 3,5 мг / л и альбумин \geq 3,5 г / дл
МСС – II	ни стадия I, ни стадия III	β 2-М < 3,5 мг / л и альбумин < 3,5 г / дл или β 2-М 3,5 мг / л \leq 5,5 мг / л
МСС – III	высокий β 2-М	β 2-М \geq 5,5 мг / л



Как проводится лечение множественной миеломы?

Встречаются пациенты, у которых множественная миелома обнаруживается случайно (бессимптомная миелома), даже при отсутствии у них типичных для миеломы симптомов, таких как повышенный уровень кальция в крови (С), почечная недостаточность (R), анемия (А) или костные поражения (В) (критерии CRAB). До настоящего времени лечение таких пациентов не проводилось, они лишь находились под тщательным наблюдением.

Однако, с недавних пор, в том числе и для бессимптомных пациентов (согласно критериям CRAB) действует следующее правило: если в костном мозге содержится более 60 процентов миеломных клеток и врач обнаруживает в крови повышенное содержание лёгких цепей, в количестве более 100, и/или на МРТ он определяет более одного костного поражения диаметром более 5 мм, то это классифицируется как миелома в активной фазе и обсуждается вопрос о возможном лечении.

Лечение множественной миеломы осуществляется дифференцированно. Меры поддерживающего характера служат для удержания болезни под контролем в такой степени, чтобы максимально отсрочить поражение прочих органов, либо исключить его вовсе. Например, необходима защита почек, чтобы сохранить их функциональность.

Существует несколько вариантов лечения самого заболевания, которые описаны на странице 24 и далее.

Какие меры относятся к поддерживающей терапии?

Костные поражения и обезболивание

Для лечения переломов, которые всё чаще могут происходить в результате ослабления костной структуры, иногда необходимы ортопедические операции / вмешательства. Радиотерапия способна сдерживать раковые клетки на ограниченном участке, и таким образом способствовать уменьшению боли и / или предотвращению костных переломов. Для пациентов важно сохранить подвижность; физиотерапия и занятия спортом под руководством специалиста являются неотъемлемой частью лечения.

Сдавление (компрессия) спинного мозга

Компрессия спинного мозга является тяжёлым осложнением у пациентов с миеломой. При установлении диагноза она, как правило, еще не обнаруживается, но при этом она вполне может развиваться в ходе заболевания. Пациенты со следующими симптомами должны незамедлительно обратиться к своему лечащему врачу:

- потеря чувствительности или параличи в нижней части торса и в нижних конечностях
- осложнения при мочеиспускании
- дисфункции мочевого пузыря, недержание

Если врач определяет сжатие спинного мозга, пациент незамедлительно получает направление в больницу. Затем методами визуализации точно определяется место опухолевого образования. В этом месте выполняется операция или местное облучение. Нередко, в качестве дополнительной меры, назначается химиотерапия.

Малокровие (анемия)

Две трети всех пациентов с миеломой страдают анемией. Как правило, не в очень тяжелой форме, кроме тех случаев, когда имеются другие причины, стимулирующие её развитие, например, потеря крови. При тяжелой анемии может потребоваться переливание крови. У других пациентов, в первую очередь с поражением почек, полезным может оказаться введение эритропоэтина, чтобы инициировать образование красных кровяных клеток.

Инфекции

Инфекции представляют для пациентов потенциально смертельную опасность. Важно, чтобы пациенты с миеломой незамедлительно обратились к врачу при обнаружении первых признаков инфекции (в частности, при температуре выше 38,5° С). Целесообразна ежегодная прививка от гриппа.

Мониторинг и сохранение функции почек

Необходимо неукоснительно придерживаться предписаний врача относительно количества ежедневно выпиваемой жидкости. Следует избегать лекарственных средств, способных нанести вред функции почек. При этом важно в первую очередь проконсультироваться с лечащим врачом на предмет всех принимаемых безрецептурных лекарственных средств. Особую осторожность следует проявить при приеме обезболивающих и рентгеноконтрастных средств (внутривенных контрастных веществ). Сохранению функции почек служат также другие, описанные далее меры.

Гиперкальциемия

Повышенный уровень кальция в крови может быть скорректирован путём назначения врачом внутривенных растворов и приёма бисфосфонатов.

Повышенная вязкость крови

В данном случае существует ряд мер, предпринимаемых для устранения возможных проблем с циркуляцией. К ним относится замена плазмы в крови (плазмаферез). При очень высоких показателях уровня парапротеина параллельно с этим назначается химиотерапия с целью стабильного и эффективного уменьшения количества плазматических клеток, продуцирующих парапротеин.

Как проводится лечение первичного заболевания множественной миеломы?

Химиотерапия

При химиотерапии применяются вещества, тормозящие рост раковых клеток. Лечение должно повторяться через определенные промежутки времени с целью эффективного уменьшения опухолевой массы. Показания к химиотерапии существуют при выполнении следующих так называемых критериев CRAB:

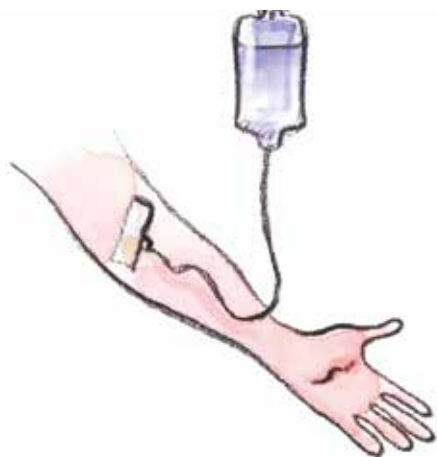
- Гиперкальциемия (С)
- Почечная недостаточность (R)
- Анемия (А)
- Костные поражения (В)

Высокодозная терапия с аутологичной трансплантацией стволовых клеток

Для пациентов в возрасте не старше 75 лет, находящихся в хорошей физической форме, программа лечения предусматривает высокодозную химиотерапию в сочетании с обратной пересадкой ранее полученных собственных стволовых клеток крови. Данная форма терапии у большинства пациентов приводит к весьма хорошим результатам подавления миеломы (ремиссии). Продолжительность действия лечения и срок повторной терапии миеломы являются разным у различных пациентов.

Высокодозная терапия с аллогенной трансплантацией стволовых клеток

При аллогенной трансплантации стволовых клеток после высокодозной терапии проводится трансплантация стволовых клеток, взятых у подходящего семейного или неродственного донора. В связи с более высокой опасностью заражения и наличием риска реакции „трансплантат против хозяина“, данная форма терапии в настоящее время практикуется в ограниченном масштабе и применяется предпочтительно в ходе исследований у пациентов молодого возраста с очень хорошим общим состоянием и страдающих множественной миеломой высокого риска.



Новые вещества

Вот уже несколько лет как в арсенале появился целый ряд новых веществ для терапии множественной миеломы.

Лечение первичного заболевания должно быть согласованным с прочими сопутствующими заболеваниями, например, почечной недостаточностью или текущей терапией. Необходим тщательный подбор лекарственных средств, чтобы максимально уменьшить дополнительную нагрузку.

Полноценное или долгосрочное лечение множественной миеломы происходит редко. Однако с помощью проверенных и особенно более современных видов терапии заболевание можно удерживать под контролем длительный период времени, что позволяет соответственно повысить предполагаемую продолжительность и качество жизни пациентов.

Терминология по заболеванию

А Аллогенный

Полученный не от самого пациента, а от донора

Анемия

У организма недостаточно красных клеток крови или гемоглобина, и поэтому он не обеспечивается достаточным количеством кислорода. Симптомы анемии: усталость, одышка, слабость, апатия, потеря работоспособности.

Антибиотик

Медикамент, назначаемый для борьбы с инфекциями

Антигены

Структуры, находящиеся, например, на поверхности клеток, которые могут вызвать иммунную реакцию

Антитела

или иммуноглобулины; белки, которые создаются определёнными белыми клетками крови, могут обнаруживать и связывать специфические антигены, антитела являются важными компонентами иммунной системы человека

Аутологичный

Происходящий от самого пациента

Б Б-азофилы (гранулоциты)

Белые клетки крови (→ лейкоциты), играющие важную роль при аллергических реакциях; так как они относятся к категории гранулоцитов, их также называют базофильные гранулоциты.

Белые клетки крови

→ лейкоциты

Биопсия

Забор и исследование небольшого участка ткани из организма (с целью постановки точного диагноза)

Биопсия костного мозга

Забор крошечного кусочка ткани из костного мозга, для его тщательного исследования; этот кусочек ткани также называют биоптат костного мозга

Б-клетки

→ лимфоциты

Бласты

Незрелые клетки в костном мозге, из которых получают клетки крови

Г Гематокрит

Доля общей массы крови, состоящей из форменных элементов

Гематолог

Врач-специалист по заболеваниям крови

Гематопозз

Биологические процессы, служащие для → кроветворения.

Гемоглобин

Красный кровяной пигмент, ответственный за транспортировку кислорода в → эритроцитах

Гемохроматоз

Избыточное накопление железа в органах

Гиперкальциемия

Повышенный уровень кальция в сыворотке крови

Гранулоциты

Определённая категория белых клеток крови (→ лейкоциты); они подразделяются на → нейтрофильные, → эозинофильные, → базофильные; гранулоциты составляют около 60 – 70 процентов белых клеток крови и отвечают за уничтожение бактерий

Д Депрессия

Психическое заболевание, сопровождаемое подавленным настроением, отсутствием интереса, безрадостью, а также расстройством влечений

Дифференциация

В контексте клеток: созревание клетки-предшественника в здоровую „взрослую“ клетку со специальными функциями, которые могут различаться в зависимости от ткани

И Иммунная система

Защитная система организма, в которой принимают участие различные органы

Иммунокомпетентность

Способность определенных клеток иммунной системы обнаруживать и обезвреживать чужеродные вещества

Иммуномодуляция

Воздействие на иммунный ответ организма таким образом, чтобы он самостоятельно мог эффективнее бороться с раковыми клетками и отключать их

Иммунный ответ

Реакция организма на чужеродные вещества

К

Клетки крови

→ Эритроциты, → лейкоциты и
→ тромбоциты

Компьютерная томография (КТ)

Диагностический метод визуализации с помощью компьютера

Костный мозг

Ткань, содержащаяся в костях; жёлтый и красный костный мозг; в красном костном мозге происходит → кроветворение.

Красные клетки крови

→ Эритроциты

Кроветворение

Процесс образования и созревания клеток крови

Кровяные пластинки

Обеспечивают остановку кровотечения после травмы → (тромбоциты); дефицит кровяных пластинок приводит к повышенной кровоточивости

Л

Лейкоз

Злокачественное заболевание, при котором продуцируется избыток нефункциональных белых клеток крови

Лейкопения

Дефицит белых → клеток крови

Лейкоциты

Белые клетки крови; играют важную роль в иммунной защите

Лимфатическая система

Миндалины, селезёнка, вилочковая железа, лимфатические узлы и лимфатические сосуды

Лимфоциты

Подгруппа лейкоцитов; играют важную роль в иммунной защите

М

Макрофаги

„Клетки-пожиратели“ → иммунной системы; „пожирают“ чужеродные, а также собственные дефектные клетки

Миелосупрессия

Патологическое изменение → костного мозга (из-за болезни или вследствие терапии), при котором сокращается производство всех или отдельных типов клеток крови

Микролитр (мкл)

Одна тысячная доля миллилитра

Моноциты

Категория белых клеток крови, отвечающая за защиту от бактерий

Мутация

Резкое, ненаправленное изменение генетических характеристик

Н

Нейтрофильные

гранулоциты

Категория белых клеток, играющих важную роль в защите организма от инфекций.

Неспецифический

Не свойственный данному виду

П

Плазма

Жидкий, неклеточный компонент крови

Подвздошный гребень

Верхняя часть тазовой кости, из которой берут пробу при биопсии костного мозга

Прогноз

Предполагаемое протекание заболевания и связанная с ним продолжительность жизни

Профилактика

Предупреждение

Процессы обмена веществ

Процессы в организме, выполняющие функцию снабжения организма энергией и вывода из него балластных веществ

Психический

Касающийся психики

Пункция костного мозга

Забор клеток из костного мозга с помощью иглы, с целью их тщательного исследования; иногда также называется аспирацией костного мозга

ПЭТ (позитронная эмиссионная томография)

Метод визуализации

Р

Развёрнутая формула крови

В ходе этого исследования определяется процентное соотношение белых кровяных телец различного типа. Белые кровяные тельца подразделяются среди прочего на → гранулоциты, → лимфоциты и → моноциты

Реакция отторжения

Человеческий организм способен различать своё и чужое, и нередко отторгает чужеродную ткань

Реакция „трансплантат против хозяина“ (англ.: Graft-versus-Host-Disease / GvHD)

Реакция иммунной системы, которая может возникнуть при пересадке иммунокомпетентных клеток; содержащиеся в трансплантате иммунные клетки донора (прежде всего Т-лимфоциты) атакуют организм реципиента (чаще всего затронутыми оказываются кожа, печень и кишечник); возможное осложнение аллогенной трансплантации стволовых клеток

Реакция „хозяин против трансплантата“ (англ.: Host-versus-Graft-Disease / HvGD)

Реакция иммунной системы организма реципиента, который распознаёт чужеродные клетки донора и пытается их разрушить; возможное осложнение аллогенной трансплантации стволовых клеток; отторжение органа после его трансплантации также является такой реакцией

С

Соматический

Касающийся организма

Специфический

Свойственный данному виду

Статус мутации

Информация о том, мутировал ген или нет

Стволовые клетки

Специальный вид клеток организма, делящийся либо на две одинаковые дочерние клетки, либо на различные клетки с разными функциями; важные для кроветворения стволовые клетки находятся в костном мозге.

Т

Т-клетки

→ лимфоциты

Трансплантация костного мозга

Пересадка костного мозга; используется либо костный мозг донора (аллогенно) либо самого пациента (аутологично). Перед трансплантацией проводится химиотерапия.

Трансфузия

Метод введения пациенту донорской крови или донорских кровяных пластинок; не путать с инфузией, при которой в кровеносное русло вводятся растворы с лекарственными компонентами.

Тромбоцитопения

Дефицит кровяных пластинок

Ф

Фагоциты

„Клетки-пожиратели“ иммунной системы

Факторы роста

Гормоны, управляющие процессами развития в организме; факторы роста кровяных клеток управляют кроветворением, например, эритропоэтин или ГКСФ являются такими факторами роста.

Ферменты

Образованные в клетках белки, ускоряющие ход многочисленных биохимических процессов в организме

Х

Химиотерапия

Вид лечения, при котором раковые клетки уничтожаются с помощью приёма специальных медикаментов (цитотоксины = цитостатические препараты).

Хромосомы

Носители генетической информации

Ц **Цитогенетические тесты**

Исследования → хромосом при помощи микроскопа для определения возможных изменений в геноме

Цитокины

Сигнальные вещества человеческого организма, управляющие процессами роста

Э **Эмбриональное развитие**

Первые три месяца развития человека в утробе матери

Эозинофилы

Категория белых клеток крови, борющихся с паразитами и играющих важную роль при аллергических реакциях

Эритропоэтин

Эритропоэтин является фактором роста клеток крови, который образуется в почке. Эритропоэтин управляет образованием красных клеток крови.

Эритроцитные концентраты

Препараты, состоящие из красных кровяных телец (эритроцитов) донора, которые передаются с помощью переливания крови.

Эритроциты

Красные клетки крови, транспортирующие кислород из лёгких в клетки организма и выводящие углекислый газ, образуемый при клеточном дыхании, из организма обратно в лёгкие.

Адреса

Зарегистрированный союз „Немецкий союз по оказанию помощи при лейкемии и лимфоме“ (Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e. V.)

Томас-Манн-Штрассе 40

53111 Бонн

Телефон 02 28 / 3 38 89 - 200

Телефакс 02 28 / 3 38 89 - 222

info@leukaemie-hilfe.de

www.leukaemie-hilfe.de

Экспертная сеть лимфомы (Kompetenznetz Maligne Lymphome)

Бюро

Университетская клиника Кёльн

50924 Кёльн

Телефон 02 21 / 4 78 - 96000

lymphome@uk-koeln.de

www.lymphome.de

Зарегистрированный союз LHRM (Leukämiehilfe Rhein-Main)

(Немецкий союз по оказанию помощи при лейкемии в районе Рейн-Майн)

Фалльторвег 6

65428 Рюссельсгейм

Телефон 0 61 42 / 3 22 40

Телефакс 0 61 42 / 17 56 42

buer@LHRM.de

www.LHRM.de

www.myelom.net (Myelom-Gruppe LHRM)

www.mds-patienten-ig.org

www.blog4blood.de

Дополнительная литература

(на немецком языке)

Das Blaue Buch – Chemotherapie-Manual Hämatologie und Internistische Onkologie, 5. Auflage

Engelhardt M et al., Springer Verlag 2014

Das Rote Buch – Hämatologie und Internistische Onkologie

Berger DP et al., ecomed medizin 2014

Die blauen Ratgeber – Plasmozytom, Multiples Myelom

Deutsche Krebshilfe, Deutsche Krebsgesellschaft,

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e. V.

www.krebshilfe.de/fileadmin/Downloads/PDFs/Blaue_Ratgeber/022_0094.pdf

Multiples Myelom

Onkopedia Leitlinie

www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/multiples-myelom/@@view/html/index.html

Multiples Myelom– Von Patient zu Patient

Myeloma Euronet AISBL, 2011

<http://myelom-gruppe.lhrm.de/downloads/files/multiples-myelom-patienten.pdf>

Patientenfibel Plasmozytom / Multiples Myelom Labor-Diagnostik

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e. V.

www.leukaemie-hilfe.de/broschuerenangebot.html?&no_cache=1&tx_drblob_pi1%5B-downloadUid%5D=77

Patienten-Handbuch Multiples Myelom

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg

www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/medizinische_klinik/Abteilung_5/images/Veranstaltungen/Patiententag2014/Final_patientenhandbuch2014.pdf

Therapiebegleiter zum Multiplen Myelom (MM)

Informationen zu Laborwerten, Therapieoptionen, Alltag und Reisen, LHRM e. V., 2012

