

# מיאלומה נפוצה

## מורה נבוכים דרך סיפורו של חולה

---

ד"ר הילה מגן ודנה איטח

השירות למיאלומה נפוצה

מרכז דוידוף

מרכז רפואי רבין 20.5.2016

# מתאר המצגת

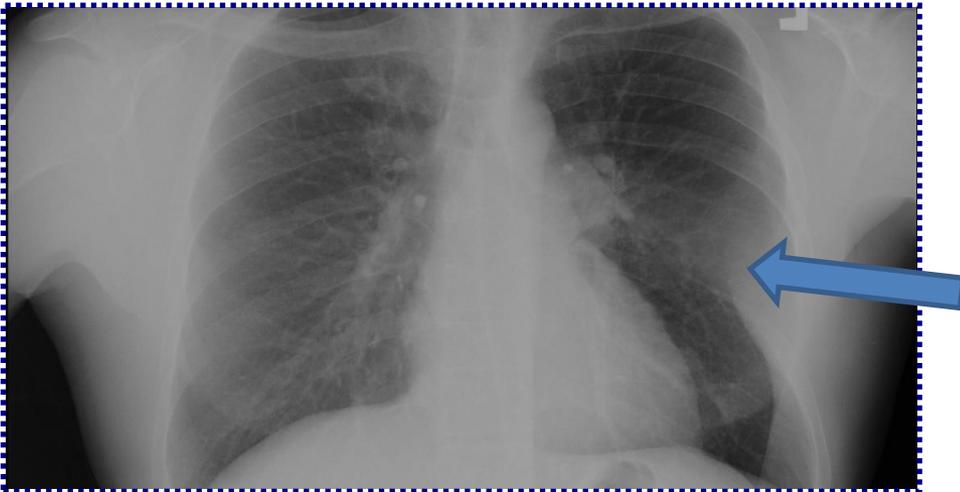


## הצגת חולה מיאלומה:

- תלונות
- בירור
- אבחנה
- טיפול
- הערכה אורתופדית <= פיזיותרפיה

# הצגת החולה

- בן 48, בריא ופעיל ספורטיבית
- מחלת חום, שיעול
- בחשד לדלקת ריאות עבר צילום חזה - ללא תסנין, תהליך הורס עצם נרחב בצלע מספר 7 משמאל
- הופנה להמשך בירור



# בירור ראשוני בקהילה



## ספירת דם:

- אנמיה - המוגלובין **10** גרם %
- שאר שורות הדם תקינות

## כימיה:

- אי ספיקת כליות - קריאטינין **6.19** מ"ג % (ערך תקין 0.6-1.2)
- סידן **14.8** מ"ג % (ערך תקין בין 8.5-10.5)

# אושפז להמשך בירור

בחשד למיאלומה נפוצה – נגע הורס עצם, סידן מוגבר, אנמיה ואי-ספיקת כליות:

אלקטרופורזה של חלבוני הנסיוב:

ירידה כוללת בגמה-גלובולינים (אימונופרזיס)

IgG - 300 מ"ג % (נורמה: 600-1600);

IgA - 16.5 מ"ג % (100-430); IgM - 8.3 מ"ג % (40-200)

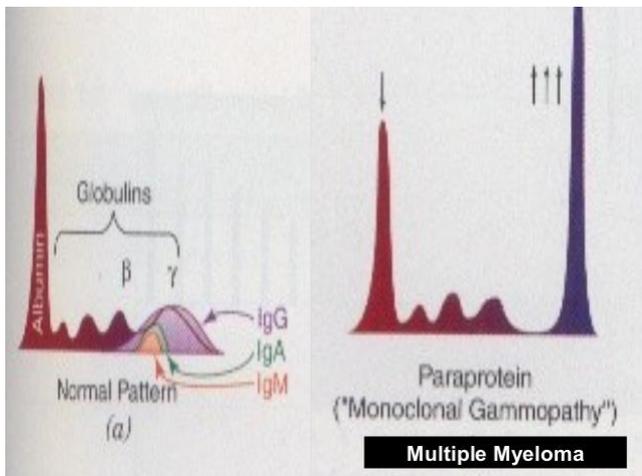
IgD - 0.43 מ"ג % (0.77-13.2)

שרשראות קלות בסרום (sFLC):

Kappa light chain - 6500 מ"ג % (נורמה: 0.33-1.94) ○

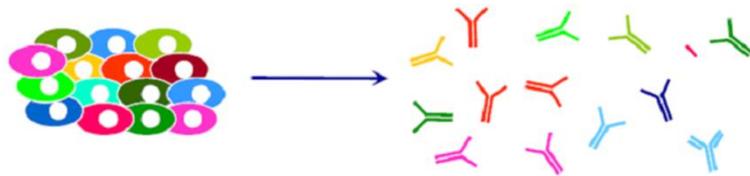
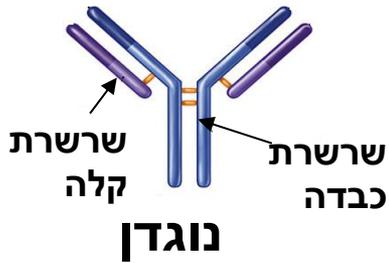
lambda light chain - 0.8 מ"ג % (0.57-2.63) ○

ratio  $\kappa/\lambda$  - 8,125 (0.26-1.65) ○

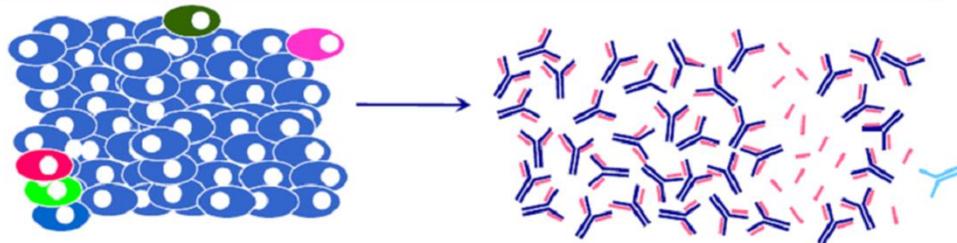


# תאי הפלסמה

תא פלסמה תקין מהווה חלק מהמערכת החיסונית, מתפקד בייצור נוגדנים כנגד מזהמים הפולשים לגוף

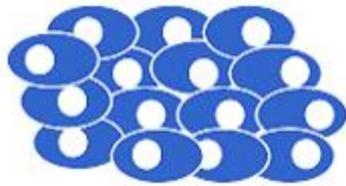


**במצב תקין**  
נוגדנים שונים נלחמים במזהמים שונים

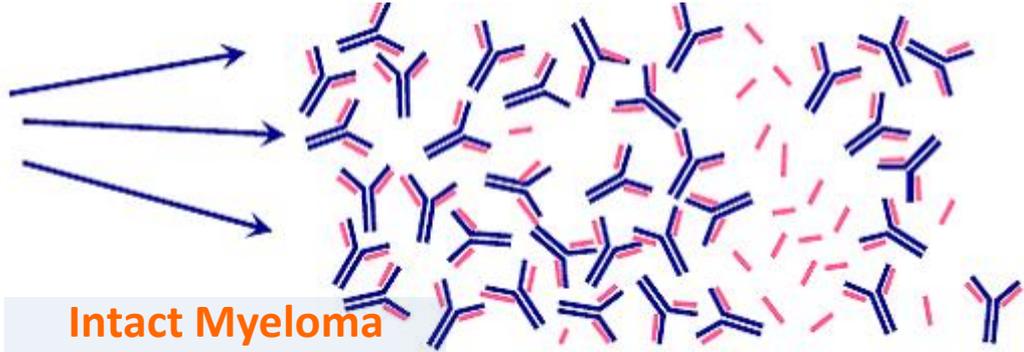


**במיאלומה נפוצה**  
הפרשה דומיננטית של נוגדן מסוג מסוים, המכונה המקטע החד-שבטי (מונוקלונלי)

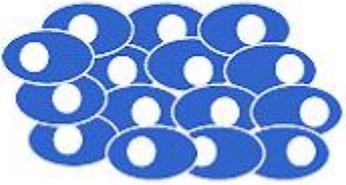
# המיאלומה מאופיינת אף על פי סוג החלבון המופרש



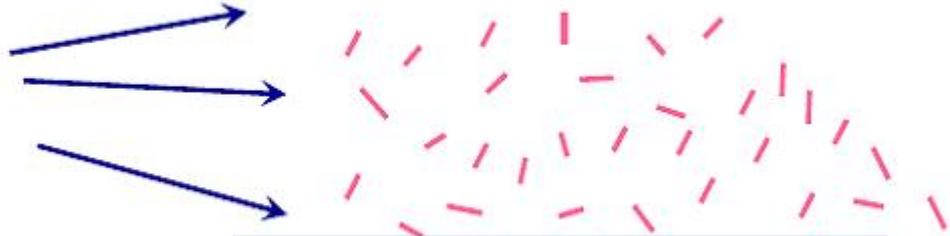
הפרשת נוגדן שלם  
-/+ שרשרת קלה



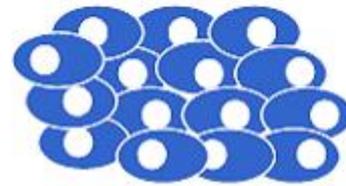
**Intact Myeloma**  
(IgG k/λ; IgA k/λ)



הפרשת שרשרת קלה בלבד



**Light chain Myeloma**  
(kappa/ Lambda)

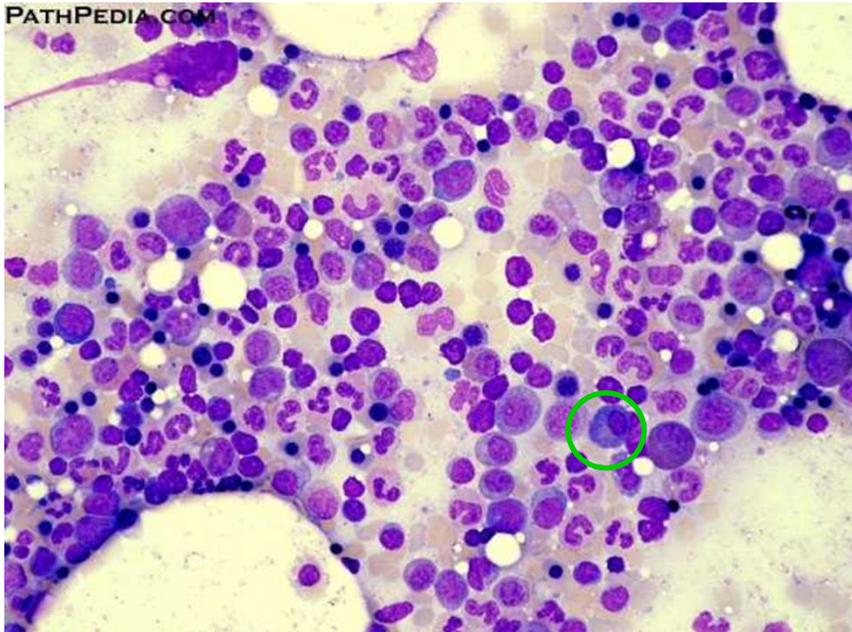


מיאלומה שאינה מפרישה

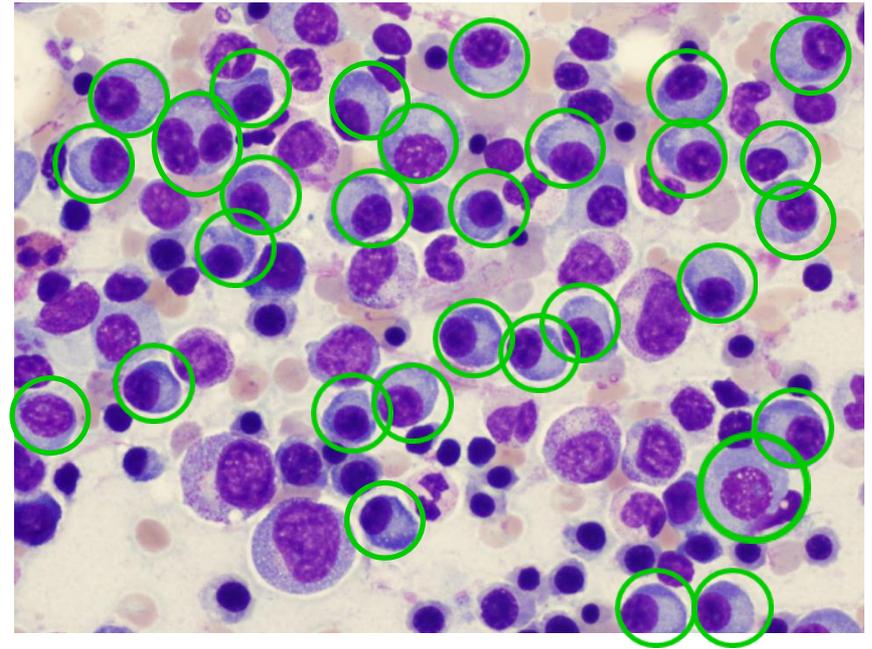


**Non secretory Myeloma**

# ביופסית מה עצם



תא הפלסמה מיוצר במח העצם בדומה  
לשאר תאי המערכת החיסונית  
במצב התקין מהווים תאי הפלסמה 1-3%  
מסך התאים במח העצם

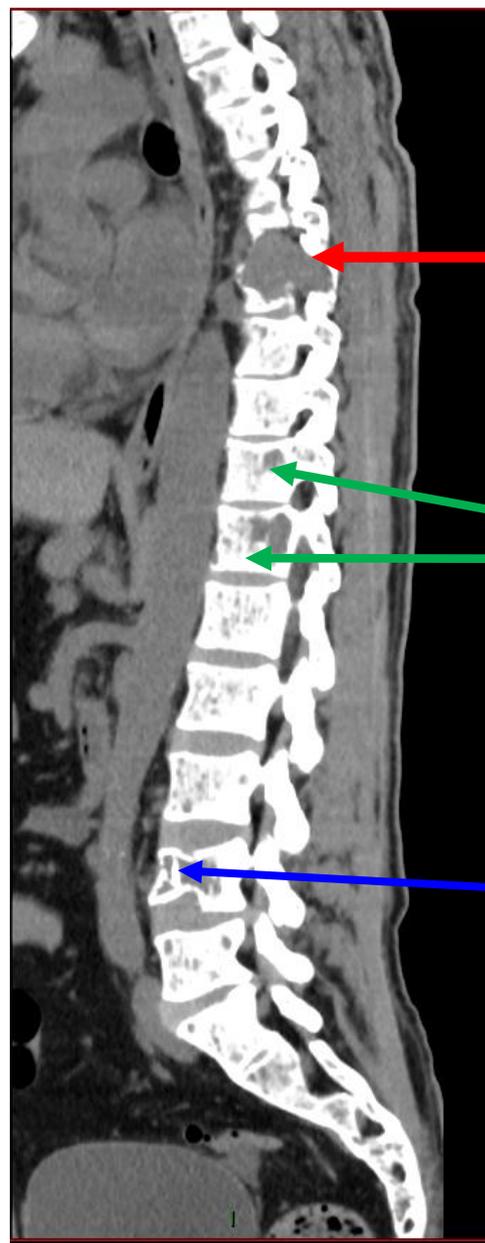


הסנה ע"י תאי פלסמה בשלים (75% מסך  
התאים), מונוקלונליים בצביעות ל- Kappa

# בדיקות הדמיה - CT עמוד שדרה + צילומי שאר השלד



עמוד שדרה תקין



גוש רקמה רכה  
המורכב מתאי  
פלסמה  
(פלסמציטומה)

נגעים קטנים  
הורסי עצם

תמט חלקי של  
חוליה בעמוד  
שדרה מותני

האתר השכיח ביותר  
לנגעים גרמיים -  
עמוד השדרה

# אבתנה

בחולה שהוצג:

הסננה של מח העצם ע"י 75% תאי פלסמה מונוקלונליים

עודף גבוה של שרשרת קלה kappa

עדות לפגיעה באיברי מטרה:



**CRAB**

**C** - היפרקלצמיה ✓

**R** - אי ספיקה כלייתית ✓

**A** - אנמיה ✓

**B** - נגעים הורסי עצם ✓

נוכחות פגיעה באיברי מטרה =< אינדיקציה  
לטיפול (מיאלומה פעילה)

# אבחנה

ב- 2014 נוספו לקריטריוני ה- **CRAB** ה- **SLIM**:

**S** – 60% ויותר תאי פלסמה במח העצם

**Li** – יחס בין השרשראות הקלות בדם 100 ויותר

**M** – מעל לנגע פוקלי 1 בהדמיית MRI



● לאור תוצאות מחקרים שהדגימו סיכון של כ- 80% להתקדמות למחלה

פעילה תוך שנתיים

● עדיין לשיקול דעתו של הרופא האם להמשיך במעקב קרוב/ להתחיל טיפול

בהתאם לנתוני החולה ומחלתו

# שיקולים נוספים בבירור האבחנתי

לא כל קיום חלבון מונוקלונלי בדם דורש טיפול:

**MGUS** 🌿 - חלבון מונוקלונלי ברמה נמוכה, סיכון נמוך להתפתחות

ממאירות המטולוגית

**SMM** 🌿 - מיאלומה זוחלת

רמת חלבון גבוהה יותר וסיכון גבוה יותר להתפתחות מיאלומה

המצריכה טיפול

בנוכחות הפרעות אלו מומלץ על מעקב בלבד תוך ניטור רמת החלבון המונוקלונלי וסימנים להתקדמות המחלה (התפתחות פגיעה המצריכה טיפול)

# מטרות הטיפול בחולה שהוצג

הכחדת תאי הפלסמה הממאירים הינה המטרה העיקרית בטיפול ודרכה ניתן להשיג מטרות נוספות:

✿ עצירת הנזק הכלייתי במהירות האפשרית בניסיון להחזיר התפקוד הכלייתי לתקין

✿ שיפור בהרגשת החולה ע"י תיקון הפגיעה באיברי המטרה

✿ שמירה על הפוגה עמוקה וממושכת לאורך זמן

✿ מניעת נגעים הורסי עצם נוספים וטיפול בתמט בחוליה

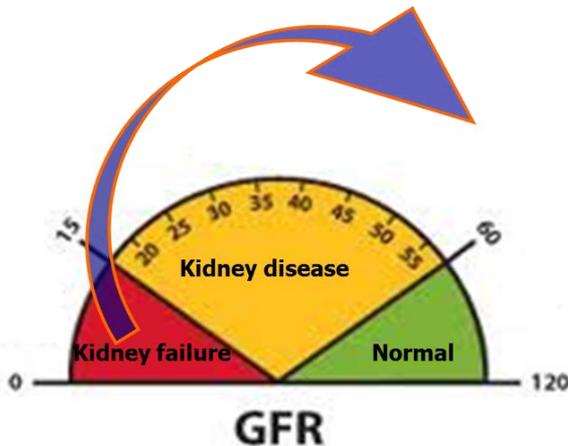
✿ הדרכה אף לגבי המשך פעילות ספורטיבית למניעת נזק נוסף ולשמירה וחיזוק מערכת השלד

# טיפול בחולה

ביום האבחנה הוחל טיפול סיסטמי בשילוב וולקד, ציקלופוספמיד, דקסמזתון, (מוכר גם כ-VCD או CYBORD)

❖ **וולקד** (Bortezomib) – מעכב פרוטאזום:

- פגיעה ישירה בתאי הפלסמה
- מתן בזריקה תת עורית, זמן תגובה מהיר
- ללא צורך התאמת מינון בחולים עם פגיעה כלייתית
- שיעור תגובה גבוה
- מאושר בארץ כטיפול קו ראשון



# טיפול בחולה

## ❖ דקסמתזון

- פועל כנגד תאי המחלה, מרכיב חשוב ברוב משלבי הטיפול
- מתן מהיר ופשוט
- **תופעות לוואי שכיחות:** ערנות וקשיי שינה ביום המתן, "נפילת מתח" 2-3 ימים אחרי המתן, עליה ברמות הסוכר בדם ועליה בסיכון לזיהומים

## ❖ ציקלופוספמיד – תכשיר כימותרפי מקבוצת ה-Alkylating agents

- פוגע בחלוקת התא ע"י פגיעה בחומר הגנטי (DNA)
- ניתן במינון נמוך, אך יכול לגרום ל**תופעות לוואי** בעיקר במערכת העיכול (בחילה, הקאה)
- קיימת כיום מגמה למעבר למשלבים שאינם כוללים תרופות כימותרפיות, אך זו עדיין תרופה חשובה ומקובלת בטיפול

# תגובה לטיפול

❖ יומיים מתחילת טיפול ירידה בשרשרת הקלה kappa מ-6500  $\leq$  1060 מ"ג %

❖ שבוע מתחילת הטיפול ירידה בקריאטינין מ-6.19  $\leq$  3.89 מ"ג %

❖ עם סיום מחזור הטיפול הראשון – תגובה חלקית טובה

❖ לאחר 4 מחזורי טיפול:

הפוגה מלאה:

- יחס בין השרשראות הקלות – בנורמה
- במח העצם – פחות מ-5% תאי פלסמה, ללא מונוקלונליות



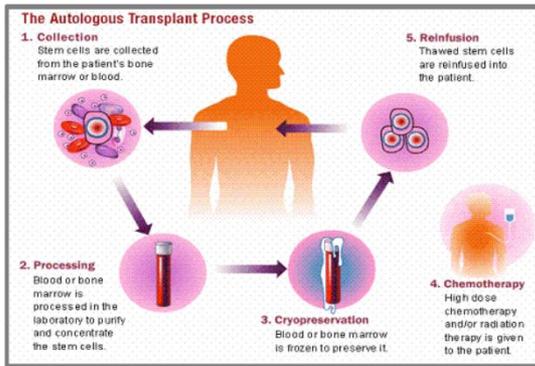
# החולה השיג הפוגה מלאה עם הטיפול מה כעת?

✿ **השתלה עצמית** נמצאת בשימוש כבר כ-30 שנה, ב-15-10 השנים האחרונות חלה עלייה מתמדת בשימוש בשיטת טיפול זו לאור עלייה בהוכחות כי טיפול זה מוביל להארכת הזמן ללא מחלה ואף להארכה בתוחלת החיים

✿ תועלת ההשתלה קיימת גם בחולים שהשיגו הפוגה מלאה עם הטיפול

✿ גם כיום, בעידן התרופות החדשות, השתלה עצמית הוכחה כמרכיב חשוב בטיפול

# מהי השתלה עצמית?



ניתן לחלק הטיפול ל - 3 מרכיבים: 

- איסוף תאי אב מדם פריפרי לאחר הכנה
- מתן כימותרפיה במינון גבוה (עם מלפולן, ניתן דרך הוריד במשך כשעה יומיים עוקבים)
- החזר תאי האב שנאספו על-מנת לאפשר למח העצם של החולה להתפתח מחדש וליצור תאי דם בריאים

- מתן הטיפול הכימותרפי והחזר תאי האב נעשה במסגרת אשפוז ביחידה להשתלות מח עצם

- לאחר החזר תאי האב החולה שוהה בממוצע כ- 3 שבועות בבית החולים עד להופעת סימנים כי השתל נקלט בהצלחה

- מרבית החולים זקוקים לזמן נוסף עד חזרה למצבם הבסיסי, בד"כ תוך 2-3 חודשים חוזרים לפעילות רגילה

# מי יכול לעבור השתלת מח עצם?

השתלת מח עצם מובילה לפגיעה זמנית במערכות הגוף ויש צורך בהערכת החולים ע"י הרופא המשתיל לקבוע האם מצבם הבריאותי מאפשר ביצוע השתלה

בעבר חולים מגיל 65 ומעלה נחשבו כאינם מועמדים להשתלה, אך עם שיפור הניסיון בהשתלות ובאמצעות בחירת חולים מדוקדקת ניתן לשקול השתלה גם בחולים מעל גיל 65

החלטה על השתלה נעשית עם שיקול הסיכונים בהשתלה מול התועלת הצפויה והינה מותאמת אישית לכל חולה

# החולה עבר השתלה עצמית ללא סיבוכים

הערכה בתום ההשתלה – הפוגה מלאה: 

- ספירת דם: המוגלובין – 12.5 מ"ג%
- כימיה: קריאטינין – 1.20 מ"ג%, אלקטרוליטים בנורמה
- יחס בין השרשראות הקלות בנורמה
- ללא נגעים גרמיים חדשים
- במח העצם – פחות מ- 5% תאי פלסמה, ללא מונוקלונליות



החולה חזר לתפקוד מלא, כולל חזרה   
מלאה לעבודתו תוך 8 שבועות מההשתלה

האם יש מקום להמשך טיפול גם בהעדר עדות למחלה? 

# טיפול אחזקה

טיפול אחזקה הינו טיפול בעוצמה נמוכה (מינון קטן מזה שניתן בעת האבחנה ו / או בתדירות נמוכה יותר)

מטרתו הארכת הזמן ללא מחלה ואף אולי הארכה בתוחלת החיים

אין הסכמה לגבי חשיבותו של טיפול אחזקה ובשלב זה יש להתאימו לחולה בהתאם למצב מחלתו והעדפותיו

ייתכן וחולים עם שארית מחלה משמעותית או חולים עם מאפייני מחלה הנחשבים לבעלי סיכון גבוה להתלקחות ייהנו יותר מטיפול אחזקה

# בחולה שהוצג

✿ מחלה עם מהלך אגרסיבי; גוש תאי הפלסמה שנראה באבחנה + אי ספיקת כליות מתקדמת מעידים על מחלה מתקדמת

✿ החולה שב לפעילות מלאה תוך זמן קצר מההשתלה, לא סבל מתופעות לוואי משמעותיות במהלך הטיפול וההשתלה

✿ הוחלט להמשיך טיפול אחזקתי בשילוב וולקד ודקסמתזון לאור המחלה המתקדמת באבחנה והתגובה הטובה שהושגה עם טיפול זה

✿ הפוגה מלאה נמשכה ונשמרה עם טיפול האחזקה, תופעות לוואי מהטיפול היו מעטות ולא דרשו התערבות מיוחדת

✿ משך הטיפול בפועל שנתיים

# טיפול תומך

טיפול בתופעות לוואי של הטיפול (עצירות, שלשול, נזירופתיה, קשיי שינה, ערכי סוכר מוגברים...)

בחולים עם מחלה גרמית מומלץ המשך טיפול מחזק עצם עם ביספוספונטים (ארדיה, זומרה), הדרכה וליווי פיזיותרפי

חיסון נגד שפעת בעונה

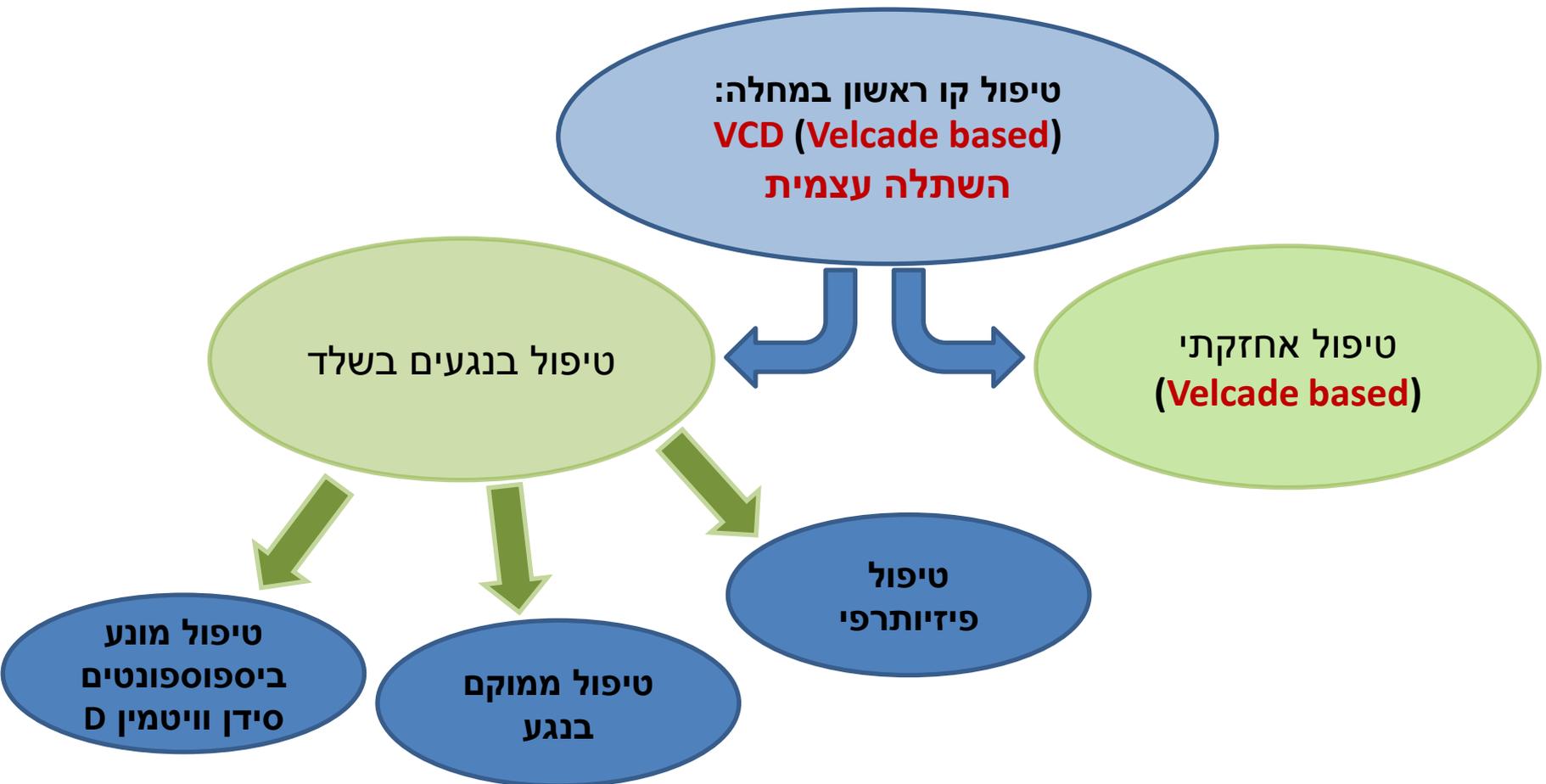
חיסון נגד דלקת ריאות חיידקית

טיפול בשארית תסמיני מחלה כדוגמת כאב גרמי

# לסיכום

בן 49

אבחנה בוצעה על סמך בירור הנגע הליטי שנראה בצילום החזה, **ללא תסמינים וסימנים** **Kappa light chain Myeloma** עם פגיעה באיברי מטרה כולל אי ספיקת כליות מתקדמת.  
**הספציפיים למיאלומה**





# תודה

לחולים ולבני המשפחות  
על שיתוף הפעולה, והאמון לאורך  
כל הדרך

לאמ"ן  
על המסירות, ההתמדה  
ועל הנחישות להגיע לכל  
חולה

לחברות התרופות  
על הליווי היומיומי ועל  
טיפול החמלה