



Multipli mijelom iz perspektive pacijenata

Izvješće i preporuke svih dionika o ulozi pacijenata u istraživanju i liječenju
multiplog mijeloma i o okviru u kojem se isti prakticiraju

Skraćena verzija, ljeto 2013

O MPE

MPE je krovna organizacija koja okuplja udruge pacijenata iz Europe.

Osnovana je pripajanjem European Myeloma Platform i Myeloma Euronet 2011. godine.

MPE je registrirana kao neprofitna organizacija u Belgiji, a ured joj se nalazi u Bruxellesu.

Kako bi ostvarila svoje ciljeve, kao i njeni članovi, MPE direktno surađuje s liječnicima, tijelima koja pokrivaju troškove liječenja, zakonodavcima, političarima, farmaceutskim tvrtkama, medijima i svima koji su uključeni u „zajednicu multiplog mijeloma“.

Sadržaj

Predgovor	4
Ključne preporuke	5
Sažetak najvažnijih zaključaka ovog izvješća	7
Metodologija	10
Multipli mijelom i potrebe oboljelih	
1. Uvodna riječ o multiplom mijelomu	11
2. Odličnost u liječenju i njezi oboljelih od multiplog mijeloma – je li postignuta?	23
3. Uspješan odnos s liječnicima i ostalim zdravstvenim radnicima	33
4. Potrebe pacijenata trebaju biti u središtu istraživanja	39
Zahvale	50
Literatura	51

Predgovor

Ovo Izvješće o multiplom mijelomu iz perspektive pacijenata, koje je sastavila Europska krovna udruga oboljelih od multiplog mijeloma (Myeloma Patients Europe – MPE) u suradnji sa skupinom istaknutih europskih stručnjaka za multipli mijelom, zaslužuje pažnju šire javnosti, ne samo onih koji su uključeni u liječenje multiplog mijeloma. Zaslužuje pažnju i svih onih koji su prepoznali fundamentalnu promjenu, koja se događa u zdravstvenim sustavima i njihov neizbjeglan pravac razvoja prema zdravstvenoj skrbi i donošenju odluka na način da je pacijent u središtu pažnje.

Izvješće razmatra viđenja pacijenata na postojeće pristupe u liječenju multiplog mijeloma u Europi i njihovu ulogu u budućim istraživanjima. Otvara pitanja o tome u kojoj mjeri postojeće opcije zadovoljavaju potrebe pacijenata i koje su barijere i izazovi koji ograničavaju dostupnost najboljeg mogućeg liječenja i njege. Ono daje preporuke u pet ključnih područja o tome što je potrebno učiniti kako bi liječenje postalo šire dostupno, kako bi se pacijenti na bolji način uključili u istraživanja i kako bi se učinkovitije zadovoljile njihove potrebe.

Ono što je još važnije, ovo izvješće daje ključne preporuke za uključivanje pacijenata u donošenje odluka koje se tiču direktno njih samih. Traži da se u istraživanjima osigura ravnopravni partnerski položaj pacijenata i da pacijenti dobiju formalnu ulogu u kreiranju smjernica i programa koje se tiču njih samih.

Izvješće ide i korak dalje kako bi ukazalo na potrebu za novim modelima suradnje između pacijenata, vlada, regulatornih tijela, tijela za procjenu zdravstvenih tehnologija, liječnika, akademske zajednice i farmaceutske industrije u cilju poboljšanja rezultata u liječenju multiplog mijeloma.

U posljednjih 10 godina stope preživljjenja od ovog rijetkog karcinoma koštane srži su se gotovo udvostručile. Unatoč tome, u trenutku kada im je dijagnosticiran multipli mijelom, pacijenti se suočavaju s nepoznatim brojem godina liječenja, remisije, relapsa i neizvjesnosti oko razvoja karcinoma. Mnogi pacijenti kasno dobiju dijagnozu i/ili su im najbolje moguće liječenje i najviši standardi njege i skrbi nedostupni.

Ovo izvješće predstavlja glas oboljelih od multiplog mijeloma u Europi te široki konsenzus o tome koje prioritete treba postaviti kako bi se promijenio status quo. Ono predstavlja nužno potreban putokaz za djelovanje udruga i svih koji zagovaraju interes oboljelih od multiplog mijeloma u Europi.

Svojim čitateljima, bilo da dolaze iz krugova vlade, zdravstva, istraživanja ili industrije, ovo izvješće može predstavljati neizostavnu referentnu točku u raspravama o multilom mijelomu danas i u budućnosti.

Dr Faith Davies

Član sveučilišne zajednice na Institutu za istraživanje raka (Institute of Cancer Research (ICR) u Londonu i savjetnik za hematologiju u Royal Marsden bolnici u Londonu.

Ključne preporuke

Europska krovna udruga oboljelih od multiplog mijeloma – MPE i svi oni koji podupiru i zagovaraju preporuke koje se nalaze u ovom izvješću trebaju postaviti akcijske planove zajedno s vladama, liječnicima, istraživačima, akademskom zajednicom i farmaceutskom industrijom sa svrhom da se obrati pažnja na pet područja kritičnih za postizanje boljeg liječenja multiplog mijeloma diljem Europe:

1) Definirati što znači odličnost u liječenju i njezi multiplog mijeloma

- Djelovati na razvoju jedinstvenih europskih smjernica za liječenje multiplog mijeloma i definiciji standarda odličnosti holističkog pristupa koji uključuje medicinsku i psihološku pomoć
- Podići svijest o simptomima multiplog mijeloma kod liječnika opće prakse i ortopeda kako bi došlo do ranijeg upućivanja na specijalistički pregled i ranijeg dijagnosticiranja
- Proširiti znanje i vještine hematologa i drugih članova multidisciplinarnog tima kako bi pacijentima pomogli nositi se s komplikacijama, nuspojavama i psihološkim učinkom multiplog mijeloma

2) Izgraditi uspješnu suradnji s zdravstvenim radnicima

- Potaknuti i ohrabriti pacijente da steknu znanje i samopouzdanje kako bi zajedno s liječnicima mogli sudjelovati u donošenju odluka o liječenju, kako bi preispitivali preporuke i tražili drugo mišljenje
- Pružiti podršku poboljšanju edukacije liječnika koja bi uključila vještine komuniciranja i polaganje pažnje na emocionalne kao i fizičke potrebe pacijenata

3) Staviti potrebe pacijenata u središte istraživanja

- Dati prioritet kliničkim ispitivanjima koja imaju najveće izglede da će dovesti do poboljšanja rezultata u kliničkoj praksi
- Podržati i investirati u kolaborativna istraživanja npr. zajedničke projekte, istraživačke konzorcije financirane od strane EU i pothvate kao što je Inicijativa za inovativne lijekove Europske unije (EU Innovative Medicines Initiative – IMI)
- Koristiti uvid pacijenata u izradi koncepta, dizajna i u zaključnoj fazi kliničkih ispitivanja kao i u prihvatanje i širenje rezultata ispitivanja

4) Osigurati stvaranje učinkovitog okvira zdravstvene politike za liječenje i njegu multiplog mijeloma

- Stvoriti Nacionalni plan za liječenje multiplog mijeloma (u najmanju ruku unutar nacionalnih planova za karcinom ili rijetke bolesti) i u njemu jasne ciljeve za dijagnosticiranje, liječenje i planiranje liječenja multiplog mijeloma
- Uspostaviti nacionalne centre izvrsnosti i referentne centre kako bi se za sve oboljele od mijeloma osigurala dostupnost visoko kvalitetne specijalističke skrbi
- Ispitati europske i nacionalne kriterije za određivanje cijena i nadoknadu troškova liječenja za nove lijekove i utjecati tamo gdje je potrebno da dostupnost ne bude ograničena ili onemogućena zbog cijene

5) Usmjeriti i koristiti rad zagovarača interesa pacijenata

- Identificirati, informirati i surađivati s ključnim i utjecajnim osobama koje mogu inicirati promjene za poboljšanje usluga oboljelima od multiplog mijeloma
- Poticati i educirati pojedine pacijente koji imaju znanje i sposobnosti da postanu zagovarači interesa pacijenata i aktivno doprinose radu tijela koja su odgovorna za kliničke smjernice, dizajn kliničkih ispitivanja, odluke o nadoknadi troškova liječenja i zdravstvenoj politici

Slijedeće organizacije podupiru preporuke iz ovog izvješća:

Amen Israeli Myeloma Patient Foundation (Amen) - Izrael

Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia (AEAL) - Španjolska

Associação Portuguesa Contra a Leucemia (APCL) - Portugal

Associação Portuguesa Leucemias e Linfomas (APLL) – Portugal

Association Française des Malades du Myélome Multiple (AF3M) - Francuska

Association of myeloma patients of Serbia (AMPS) - Srbija

Cancer and Stemcell Organization-Coordination Association (KOKDER) – Turska

Contactgroep Myeloom en Waldenström Patiënten Vlaanderen vzw (CMP vzw) - Belgija

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (DLH) - Njemačka

Društvo bolnikov z limfomom (DBL) - Slovenija

Eesti Müeloomiliit - Estonija

Ege Uni tip fak - Turska

Foundation for the Advancement of Bone Marrow Transplantation Switzerland (SFK) – Švicarska

Fundacja Carita – Żyć ze Szpiczakiem (Carita Foundation – Living with myleoma) – Poljska

Latvian Cancer Patient Support Society "Dzīvības koks" - Letonija

Leukaemiehilfe RHEIN-MAIN e.V. (LHRM) - Njemačka

Multiples Myelom Selbsthilfe Oesterreich (MMSOe) – Austrija

Myelom Deutschland e.V. - Njemačka

Myelom Kontaktgruppe Schweiz (MKgS) - Švicarska

Myeloma Euronet Romania (MER) - Rumunjska

Myeloma UK (MUK) – Ujedinjeno Kraljevstvo

MyMu Wallonie-Bruxelles (MyMu) - Belgija

Slovak Myeloma Society (SMyS-KP) - Slovačka

Slovensko Združenje Bolnikov Z Limfomom In Levkemijo L&L - Slovenija

Society for Assistance to Patients with Oncohaematological Diseases – Rusija

Stichting Hematon – Nizozemska

Suomen syöpäpotilaat-myeloomaa potilasverkosto - Finska

Udruga za podršku oboljelima od multiplog mijeloma (Mijelom CRO) - Hrvatska

Centro de Histocompatibilidade do Norte (CHN) - Portugal

Klub pacientů mnohočetný myelom (KPMM) - Češka

⁶ Ovo je skraćena verzija Izvješća iz 2013. Trenutno se radi na novom izdanju.

Sažetak najvažnijih zaključaka ovog izvješća

Ovo izvješće napisano je u cilju da obuhvati mnoge složene probleme s kojima se susreću oboljeli od multiplog mijeloma. Svako poglavje pruža argumente koji idu u prilog ključnim preporukama za djelovanje udruga pacijenata i za promjene koje su potrebne u njihovim zemljama kao i diljem Europe u cilju poboljšanja rezultata liječenja oboljelih od multiplog mijeloma.

Izazovi vezani za multipli mijelom

Multipli mijelom je rijetka vrsta karcinoma koji zahvaća plazma stanice koje se nalaze u koštanoj srži. Orphanet Europe (široki konzorcij stručnjaka) smatra da se multipli mijelom pojavljuje kod manje od dvije osobe na 10,0001 stanovnika; ali moguće je da se radi o procjeni značajno manjeg broja oboljelih zbog razlika u metodama prikupljanja podataka. U posljednjih pet godina liječenje multiplog mijeloma značajno je napredovalo, ali najmodernije terapije nisu dostupne u čitavoj Europi.

Oboljeli od multiplog mijeloma pate od kostobolje, anemije i umora, povećanog rizika od infekcija kao i teških emocionalnih problema. U relativno kratkom vremenu potrebno je donijeti mnogo odluka o tome koja će se vrsta terapije primjenjivati. Budući da nekim oboljelima odgovaraju najagresivnije terapije, koje će uništiti stanice mijeloma, dok drugi preferiraju manje agresivne terapije, koje mogu ponuditi bolju kvalitetu života, od vitalnog je značaja da zdravstvene usluge, koje su na raspolaganju oboljelima od multiplog mijeloma, uzmu u obzir i zadovolje ove individualne potrebe pacijenata.

Oboljeli od multiplog mijeloma stalno se suočavaju s brojnim izazovima:

- Najvažnije je što ranije uspostaviti dijagnozu – ovo se rijetko događa jer liječnici opće prakse rijetko susreću oboljele od multiplog mijeloma. Mnogi pacijenti čekaju na uspostavljanje ispravne dijagnoze do dvije godine.
- Tipična progresija bolesti obuhvaća nekoliko terapijskih ciklusa, razdoblja remisije i relapsa sa stalno prisutnom neizvjesnošću i tjeskobom.
- Idealno bi bilo da su najnovije terapije posvuda dostupne, ali je vidljivo da novi lijekovi nisu dostupni posebice u zemljama Istočne Europe zbog načina na koji se reguliraju nadoknade troškova liječenja. Iz ovog razloga mogu biti nedostupni čak i lijekovi koje je odobrila Europska agencija za lijekove (European Medicines Agency - EMA), i koji bi stoga trebali biti odobreni u svim zemljama članicama Europske unije. U zemljama koje nisu članice EU, oboljeli se ne mogu koristiti zakonodavstvom Europske unije o nadoknadi troškova liječenja kada traže liječenje u nekoj zemlji članici EU.
- Mnogi pacijenti, posebice u zemljama Istočne Europe, nemaju mogućnosti sudjelovati u kliničkim ispitivanjima, koja bi im mogla ponuditi bolju terapiju ili manji broj nuspojava.
- Dobra kvaliteta života, kojoj teže mnogi pacijenti, ovisi o optimalnom smanjenju bolova, • svladavanju umora i terapijama koje nude duže razdoblje remisije.
- Mnoge terapije nose sa sobom teške i neugodne nuspojave, zbog kojih dolazi do značajnog smanjenja kvalitete života i koje često uzrokuju odustajanje pacijenata od terapije prije nego se postigne optimalan rezultat, također u stanicama mijeloma se razvija otpornost. Zbog ova dva čimbenika potrebne su nove opcije.
- Potrebno je pružiti psihološku i emocionalnu podršku kao strukturirani dio zdravstvene skrbi, ali pacijenti diljem Europe navode da im to nije dostupno. Ovo je posebice važno kada se multipli mijelom ponovno aktivira (relaps bolesti), iako je prije toga bilo došlo do odgovora na terapiju ili kada multipli mijelom nije odgovorio na prethodnu ili postojeću terapiju (refraktorni multipli mijelom).

- Palijativna njega važan je dio liječenja i treba biti dostupna od trenutka donošenja dijagnoze, a ne samo u posljednjim danima života
- Kako se bliže posljednji dani života, posebno su istaknute potrebe pacijenata za učinkovitim ublažavanjem i kontroliranjem bolova i potrebe pacijenata, njihovih obitelji i skrbnika za suptilnom emotivnom podrškom.

Značajne prepreke za bolje liječenje i njegu

Osim već navedenih problema, ekonomski ograničenja, regionalne razlike i nedostatak jedinstvenih pravila za dijagnosticiranje i liječenje također onemogućavaju dostupnost optimalnih terapija i skrbi. Značajna prepreka je neadekvatna primjena relevantnih zakona Europske unije. Na primjer, razlike u implementaciji Direktive o primjeni prava pacijenata u prekograničnoj zdravstvenoj zaštiti mogu dovesti u teži položaj pacijente s oskudnijim ekonomskim resursima.

Učinkovita komunikacija između pacijenta i liječnika od vitalnog je značaja. U njoj dolazi do dogovora o realističnim, kratkoročnim ciljevima, koji se stalno preispituju, uzimajući u obzir emocionalni stres. Pacijentima su na prvom mjestu potrebne informacije, koje moraju biti prikladne i za pojedinca ponuđene u pravom trenutku. Međutim, tradicionalna liječnička edukacija rijetko obuhvaća komunikacijske vještine, tako da sposobnosti liječnika uvelike variraju i stoga bi bilo korisno u većem omjeru provoditi kontinuiranu edukaciju u svim državama. Komunikacijske bi vještine u idealnim uvjetima trebale činiti dio programa diplomskog studija na medicinskom fakultetu.

Pacijenti, sa svoje strane, trebaju postići veću samostalnost u donošenju odluka, steci znanje i razviti samopouzdanje da bi zatražili drugo mišljenje ili pregled kod specijaliste. Multipli mijelom se tako rijetko pojavljuje u praksi primarne zaštite da je važno da pacijenti dobiju sve informacije i podršku udrugu pacijenata kako bi mogli aktivno sudjelovati u liječenju svoje bolesti. Tradicionalniji oblici ponašanja, gdje pacijenti obično neupitno prihvaćaju mišljenja liječnika, mogu biti razlog slabijeg dijagnosticiranja multiplog mijeloma u novijim članicama Europske unije.

Uloga pacijenata u istraživanjima

Pacijentima su potrebne informacije o postojećim kliničkim ispitivanjima i mogućnosti da u njima sudjeluju.

Potreba za stalnim provođenjem istraživanja multiplog mijeloma je nužna jer pacijenti imaju ograničeno vrijeme života. Budući da je dugoročno preživljivanje ograničeno na malen broj obično mlađih pacijenata i kako bi se najviše ublažile nuspojave, neophodno je da se postignuti napredak u istraživanju što prije uvede u liječenje. Međutim, istraživanja su još uvijek fragmentirana i potrebna je bolja koordinacija kako bi se smanjilo duplicitiranje i omogućio brži napredak. Veći naglasak na potrebe pacijenata brže bi donio koristi, na primjer pronaalaženje alternativa za terapije koje uzrokuju najgore nuspojave.

U sadašnje vrijeme ekonomskih ograničenja, udruge pacijenata mogu pomoći na način da identificiraju prioritete i ciljeve i zagovaraju adekvatno i prioritetno financiranje istraživačkih studija u privatnom i javnom sektoru.

Udruge pacijenata također trebaju istaknuti vladinim agencijama rezultate kliničkih ispitivanja koja najviše obećavaju. Tako bi se pronalasci vezani uz nove terapije mogli što brže uvesti u smjernice za liječenje, kojih je puno i koje se značajno razlikuju diljem Europe.

Pacijenti i njihovi predstavnici mogu također pružiti vrijedan doprinos etičkim povjerenstvima i kreatorima protokola za klinička ispitivanja te kreiranju procedura za odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

⁸ Ovo je skraćena verzija Izvješća iz 2013. Trenutno se radi na novom izdanju.

Planovi za liječenje i njegu multiplog mijeloma u Europi

Većina zemalja članica Europske unije ima nacionalne planove za liječenje karcinoma, a Europska unija je preporučila donošenje nacionalnih planova za liječenje rijetkih bolesti (koji uključuju multipli mijelom) do 2013. Potiče se države članice da pruže podršku nacionalnim i regionalnim centrima izvrsnosti i referentnim mrežama kako bi se poboljšala dostupnost dijagnoze i visokokvalitetne medicinske zaštite za sve pacijente u uvjetima koji zahtijevaju posebnu koncentraciju resursa ili stručnosti. Ovaj cilj je dodatno poduprla Direktiva o primjeni prava pacijenata u prekograničnoj zdravstvenoj zaštiti Europske unije. Europska je unija također preporučila bolju dostupnost lijekova siročića (rijetkih lijekova) uključujući mogućnost dobivanja lijeka iz donacije prije nego što je taj lijek odobren za stavljanje u promet ili na listu odobrenih lijekova te je preporučila primjenu mogućih poticaja kako bi se promovirala istraživanja ovih lijekova i rijetkih bolesti.

Kliničke smjernice za dijagnosticiranje, vođenje i liječenje temelje se na najboljim postojećim dokazima, ali se standardi liječenja razlikuju u praksi zbog rijetkosti bolesti i razlika među pojedinim skupovima smjernica. Razvoj jedinstvenih europskih smjernica za liječenje omogućio bi oboljelima od multiplog mijeloma da dobiju jednakouvisoku kvalitetu medicinske usluge u čitavoj Europi.

Daljnji ciljevi politike u korist oboljelih od multiplog mijeloma su pružiti podršku kontinuiranoj medicinskoj edukaciji i podsjećati liječnike opće prakse o bolesti kako ne bi propustili dijagnosticirati multipli mijelom, zatim proširiti mogućnosti sudjelovanja pacijenata u etičkim i regulatornim tijelima za klinička ispitivanja i tijelima koja daju odobrenja za stavljanje lijekova u promet.

Na taj način je u Europskoj uniji postavljen širi okvir za poboljšanje dostupnosti bolje medicinske njene. Postoji velika potreba i mogućnost za udruge pacijenata diljem Europe da rade na povećanju stupnja svijesti o multiplom mijelomu među tvorcima zdravstvene politike i liječnicima.

Značaj zagovaranja interesa pacijenata

Udruge pacijenata već su dale velik doprinos podršci i informiranju oboljelih od multiplog mijeloma i zagovaranju prioritetnih pitanja. Ograničenja im predstavljaju sve veća očekivanja pacijenata u vrijeme ekonomskih ograničenja i svijest među volonterima o potrebi da pruže profesionalnu uslugu. Postoji značajna potreba za poboljšanjem znanja i vještina zaposlenih i volontera, uključujući edukacije kako zagovarati interes i prava pacijenata i stvaranje sve većeg broja vještih zagovarača interesa pacijenata. Potrebno je izgraditi više strateških partnerstava između udruga pacijenata i ostalih dionika u području mijeloma od znanstvenih organizacija do vlade i gospodarstva.

Europska krovna udruga oboljelih od multiplog mijeloma (MPE) će raditi uz potporu svojih članova diljem Europe i drugih skupina koje zagovaraju preporuke iz ovog izvješća. Naš cilj je osigurati edukativne resurse koji su potrebni za što učinkovitije zagovaranje interesa pacijenata i osigurati da se stajališta pacijenata uzimaju u obzir prilikom donošenja odluka.

Metodologija

Informacije u ovom Izvješću proizlaze iz literature i inicijativa regulatornih tijela, profesionalnih medicinskih tijela i organizacija pacijenata zajedno s nizom intervjuja s oboljelima od multiplog mijeloma.

Izvješće ne pruža usporednu analizu zemalja i ne sadrži sveobuhvatno istraživanje stajališta pacijenata. Namjena mu je pružiti polazišnu točku za budući rad udruge MPE i njezinih članica.

Stvaranju ovog Izvješće doprinijeli su i savjetovali su Radna skupine za pisanje izvješća MPE-a i širi Savjetodavni odbor, koji čine liječnici svih disciplina, istraživači, pacijenti i zagovarači interesa pacijenata.

Zaključci u Izvješću su stoga u potpunosti potkrijepljeni informacijama i zajedničko su stajalište.



1. Multipli mijelom i potrebe oboljelih

Multipli mijelom i potrebe oboljelih

1. Uvodna riječ o multiplom mijelomu

Multipli mijelom je rijetka vrsta karcinoma koštane srži i kao takav je slabo poznat javnosti. Liječnici opće prakse u svojoj se karijeri obično susretnu s jednim do dva oboljela. Ovo poglavlje istražuje prirodu tog rijetkog karcinoma, njegove uzroke i načine na koje se on liječi. Još važnije je to da se u poglavljiju razmatraju mnogi složeni fizički i emocionalni učinci mijeloma na oboljele, te terapija, podrška i druge inicijative koje bi oboljelima mogле najbolje pomoći nositi se s ovim razarajućim tumorom.

Ključne točke

- Multipli mijelom ne može se izliječiti
- Cilj liječenja je zaustaviti progresiju, potaknuti remisiju (nestanak simptoma) bolesti i poboljšati kvalitetu života
- Budući da je riječ o karcinomu koji je vrlo individualne prirode, komplikacije i odgovori na terapiju uvelike se razlikuju od pacijenta do pacijenta, zbog čega je mijelom teško liječiti
- Za učinkovito ovladavanje mijelomom potrebni su multidisciplinarni timovi
- Dijagnoza i liječenje predstavljaju teške emocionalne izazove za oboljele
- Iako se liječenje u posljednjih pet do deset godina silno poboljšalo, ishodi su još uvijek relativno skromni – treba još mnogo toga učiniti
- Troškovi liječenja multiplog mijeloma strašno su se povećali u posljednjih 10 godina, što će se vjerojatno nastaviti

Što je multipli mijelom?

Multipli mijelom, poznat i kao mijelom, vrsta je karcinoma koštane srži koji se javlja u plazma stanicama, koje se normalno nalaze u koštanoj srži. Plazma stanice čine dio imunološkog sustava.

Normalne plazma stanice proizvode anititjela (imunoglobuline) u borbi protiv infekcije. Kod multiplog mijeloma, nenormalne plazma stanice proizvode samo jednu vrstu antitijela, paraprotein ili M protein, koji nema korisnu funkciju. Multipli mijelom često se dijagnosticira i prati mjeranjem razine paraproteina.

Koštana srž je „spužvasta“ tvar koja se nalazi u središtu većih kostiju u tijelu. Osim što sadržava plazma stanice, koštana srž središte je proizvodnje krvnih stanica (eritrocita, leukocita i trombocita).

Kod multiplog mijeloma, oštećena je DNK plazma stanica, zbog čega stanica postane maligna ili kancerogena. Ove nenormalne plazma stanice zovu se mijelomske stanice. Za razliku od mnogih karcinoma, multipli mijelom ne postoji kao izraslina ili tumor, nego se mijelomske stanice dijele i šire unutar koštane srži.

Multipli mijelom zahvaća više mjesta u tijelu gdje je koštana srž kod odraslih normalno aktivna, tj. unutrašnjost kostiju kralježnice, lubanje, zdjelice, rebara i područja oko ramena i kukova. Krajnji dijelovi udova kao što su šake, stopala i donji dijelovi ruku i nogu obično nisu zahvaćeni mijelomom i funkcija tih kritičnih područja obično je sasvim očuvana.

Većina medicinskih problema vezanih uz multipli mijelom uzrokovana je nakupljanjem mijelomske stanica u koštanoj srži i prisutnošću praraproteina u krvi ili mokrači. Česti problemi su bolovi u kostima, prijelomi, umor (uzrokovani anemijom), česte infekcije ili infekcije koje se ponavljaju (kao što su infekcije dišnog i mokračnog sustava), oštećenje bubrega i hiperkalcemija (povišena razina kalcija u krvi).

Kod nekih ljudi multipli mijelom razvije se nakon što im je dijagnosticirana monoklonska gamapatija neodređenog značenja (MGNZ), koju karakterizira povišena razina nenormalnog proteina (paraproteina) kao i kod multiplog mijeloma, ali bez drugih karakteristika multiplog mijeloma (manje od 10% plazma stanica u koštanoj srži i bez znakova oštećenja kostiju specifičnih za mijelom). Razina M proteina kod MGNZ-a je ispod 30g/L.

Rizik od prijelaza MGNZ-a u aktivni multipli mijelom jako je nizak (samo 1% šanse u svakoj godini praćenja). U slučaju da je razina mijelomske stanice u ukupnoj koštanoj srži viša od 10 – 30% i razina M proteina možda viša od 30g/L, stopa rasta može biti jako spora i bez pojave simptoma. To se naziva tinjajućim mijelomom.

MGNZ, kao i tinjajući mijelom, mogu se jako sporo mijenjati tijekom godina i ne zahtijevaju aktivno liječenje. Vrlo je važno uspostaviti točnu dijagnozu i razlikovati MGNZ i tinjajući mijelom od aktivnog ili simptomatskog multiplog mijeloma koji zahtijeva liječenje.

Kod vrlo malog broja oboljelih (1 – 4%) multipli mijelom može se razviti u plazmastaničnu leukemiju, koju karakteriziraju visoke razine plazma stanica u cirkulaciji u krvi2 i kraće preživljjenje.

Kratak pregled činjenica o multiplom mijelomu

- Multipli mijelom rijetka je bolest, predstavlja oko 1% svih karcinoma
- Pogađa više od 84.000 ljudi u Evropi
- Vrsta je karcinoma koštane srži, koji se javlja u plazma stanicama koštane srži
- Zahvaća više dijelova tijela gdje je koštana srž aktivna
- Češća je kod ljudi podrijetlom iz Afrike
- Češće pogađa muškarce nego žene
- Najčešće pogađa ljude starije od 60 godina
- Često se opisuje kao „nepoznat“ karcinom jer nema dokazanog uzroka
- Najčešći simptomi i nuspojave su bolovi u kostima, prijelomi, umor, česte infekcije ili infekcije koje se ponavljaju, oštećenje bubrega i hiperkalcemija
- Jedna četvrtina oboljelih kojima je dijagnosticiran multipli mijelom umrijet će u roku od jedne godine
- Multipli mijelom uvijek će se vratiti – ne može se izlječiti

Što uzrokuje multipli mijelom?

Vjeruje se da se uzrok multiplog mijeloma nalazi u kombinaciji genetskih i okolišnih čimbenika.

Iako su mnoga istraživanja posvećena mogućim uzrocima multiplog mijeloma, do danas ništa nije dokazano. Smatra se da su sljedeći čimbenici najčešće prisutni kod nastanka mijeloma:

- Proces starenja: budući da se multipli mijelom češće javlja u kasnijoj životnoj dobi, smatra se da starenje može pospješiti podložnost bolesti i oslabiti učinkovitu imunološku funkciju, ili da je multipli mijelom rezultat cjeloživotne akumulacije toksičnih tvari ili izazova antigenima
- Izloženost određenim kemikalijama, radijaciji, te oslabljen imununološki sustav: vjerojatno je da će se multipli mijelom razviti kada je podložan pojedinac izložen jednom ili više ovih potencijalnih uzročnih ili aktivirajućih čimbenika
- Prekomjerna tjelesna težina ili pretilost također mogu povećati rizik, iako je potrebno provesti daljnja istraživanja³
- Genetika. Iako postoji rijetka tendencija da se multipli mijelom pojavi među članovima obitelji, vjerojatnost da će se to dogoditi vrlo je mala i trenutačno za to ne postoje nikakvi testovi. I u slučaju da se mijelom u obitelji pojavi više od dva puta, razlog za to može biti zajednička izloženost okolišnim čimbenicima.

Kako multipli mijelom djeluje na oboljele?

Multipli mijelom je složen karcinom koji djeluje na fizičko i emocionalno stanje oboljelih.

Najčešće vrste tih učinaka sažeto su prikazane na popisu u nastavku.

Fizički učinak:

- **Umor.** Obično uzrokovani anemijom, umor utječe na smanjenje samostalnosti i radne sposobnosti te financijske poteškoće
- **Bol**
- **Napuknuća i prijelomi kostiju**
- **Problemi mobilnosti**
- **Neplodnost.** Ona može predstavljati problem mlađim pacijentima, posebice sada kada nove terapije često mogu produžiti život više od pet godina
- **Rizik od infekcije.** Stalna potreba da se smanji rizik od svakodnevnih infekcija zbog oslabljenog imunološkog sustava često stvara probleme oko održavanja aktivnog društvenog života.

Emocionalni/psihološki učinak:

- **Tjeskoba i depresija.** Osjećaj stigme, izoliranosti i straha od eventualnog relapsa bolesti doprinose tjeskobi i depresiji
- **Snažan emocionalni učinak.** Osim što je neizlječiv, multipli mijelom je vrlo rijedak i opisuje se kao „nepoznat karcinom“, što još više doprinosi emocionalnom opterećenju
- **Smanjen libido.** Neke terapije imaju negativan učinak na seksualni život i libido, što se često previđa u razgovorima između pacijenta i liječnika, a može doprinijeti depresiji

Osjećaj isključenosti i gubitak samopouzdanja:

- **Osoba može izgubiti prijatelje** ako oni nisu u stanju shvatiti situaciju
- **Gubitak kose** zbog kemoterapije može pojačati osjećaj isključenosti
- Život sa spoznjom o multiplom mijelom također može izazvati osjećaj **osobnog gubitka** – gubitka vremena i mogućnosti
- Svi ovi problemi doprinose **gubitku samopouzdanja**

Judyna priča – Utjecaj multiplog mijeloma

Kada je Judy diagnosticiran multipli mijelom, imala je 33 godine, dvoje male djece i stalan posao kao burzovni mešetar. Bila je naviknuta naporno raditi, ali je počela dobivati mnogo infekcija. Krvna slika i biopsija koštane srži otkrili su tinjajući mijelom.

Njezino stanje pratilo se pet godina, a posao je napustila kada su liječnici smatrali da razina paraproteina u porastu i niska razina hemoglobina ukazuju na progresiju u aktivni mijelom i da će joj uskoro početi utjecati na kvalitetu života. Bila joj je potrebna transplantacija matičnih stanica, koja je dovela do dobre parcijalne remisije.

Razina paraproteina počela se povećavati četiri godine nakon remisije postignute transplantacijom, ali je Judy lošije reagirala na sljedeće terapije. Nakon godinu i pol počela je osjećati bol u kuku koja se sljedećih mjeseci pojačala. Magnetska rezonancija pokazala je značajnu aktivnost mijeloma u kosti. Druga uspješna transplantacija omogućila je Judy da u velikoj mjeri nastavi s životom. Glavni problem bio je njezin imunološki sustav na koji je utjecao multipli mijelom i koji je oslabio nakon terapije, tako da mora izuzetno paziti da ne putuje avionom i ne posjećuje prometna mjesta gdje bi bila izložena riziku od infekcije.

Multipli mijelom i lijekovi predstavljali su i ogroman psihički i emocionalni napor. „To je kao da većinu vremena provodite živeći na rubu litice. I ako ste optimistična osoba, može biti jako zamorno ne znati kada će se pojaviti sljedeći relaps bolesti i hoće li u vašoj državi lijek biti dostupan. Kod nekih karcinoma nakon pet godina smatra se da ste izlječeni, dok je kod multiplog mijeloma suprotno, znate da će se bolest uvijek vratiti.“ Judy opisuje i osjećaj krivnje zbog tjeskobe koju je njezina bolest prouzročila njezinoj obitelji.

Judy smatra da je imala sreće što joj je brzo diagnosticiran mijelom, ali joj je to donijelo i dugo razdoblje neizvjesnosti dok joj tinjajući mijelom nije bio lječen. Radosna je što je imala pristup dobrim informacijama i podršci. Međutim, smatra da mali broj liječnika specijalista potpuno razumije koja bi terapija bila najbolja za pojedinog pacijenta i da ne uzimaju uvijek u obzir je li pacijent pod visokim ili niskim rizikom, ili mu ponestaju mogućnosti liječenja. Također smatra da svaki centar koji pruža uslugu oboljelima od mijeloma treba moći pružiti savjet o kliničkim ispitivanjima koja im stoje na raspolaganju. should be able to advise patients on what clinical trials are on offer.

**Judy Dewinter,
oboljela od multiplog mijeloma, Ujedinjeno Kraljevstvo**

„To je kao da većinu vremena provodite živeći na rubu litice. I ako ste optimistična osoba, može biti jako zamorno ne znati kada će se pojaviti sljedeći relaps bolesti i hoće li u vašoj državi lijek biti dostupan.“ Judy

Obole li mnogi od multiplog mijeloma?

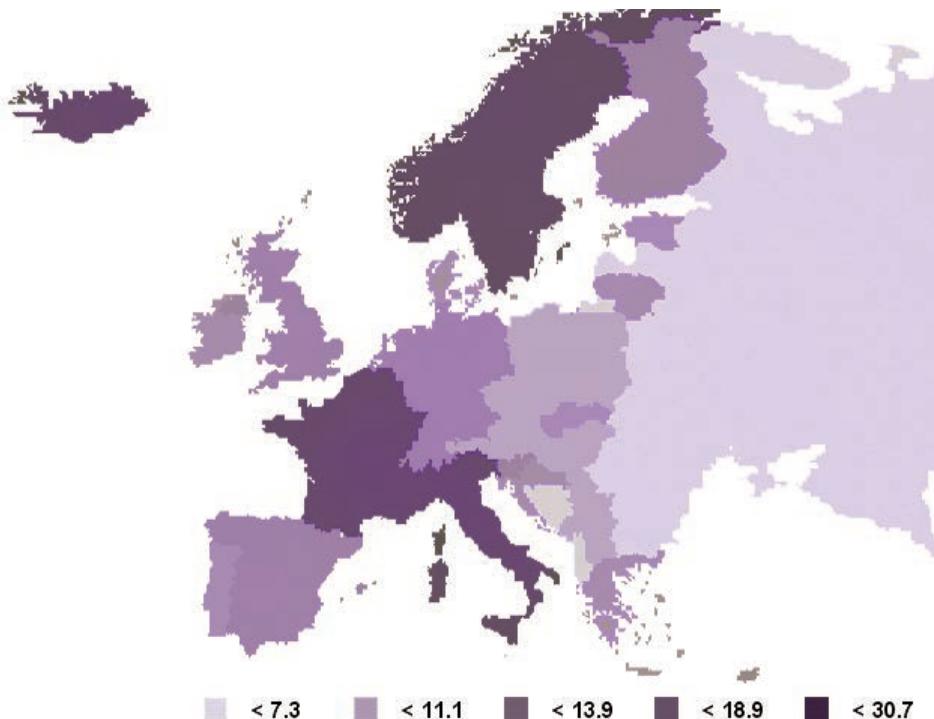
Multipli mijelom relativno je rijedak karcinom:

- Multipli mijelom rijetka je bolest†, čini oko 1% svih karcinoma kod bijelaca⁶ i 15% svih karcinoma krvi⁷
- On je drugi najučestaliji rak krvi nakon ne-Hodgkinova limfoma
- Multipli mijelom češće se javlja kod osoba afričkog, a rjeđe kod osoba azijskog podrijetla^{6,8}
- Pogađa muškarce više nego žene, a najčešće osobe starije od 60 godina

Procijenjeno je da je u 27 država članica Europske unije 2008. godine bilo oko 73.000 oboljelih od multiplog mijeloma dok ih je u čitavoj Europi bilo više od 84.000^{9‡}. Točan broj oboljelih od multiplog mijeloma može biti prikazan u manjem iznosu jer navedene brojke proizlaze iz broja pacijenata koji prežive pet godina. Samo u 2008. godini dijagnosticirano je nešto manje od 37.000 novih pacijenata⁹.

U Europi je veći udio oboljelih od multiplog mijeloma u državama Zapadne nego Istočne Europe. Razlog tomu djelomično mogu biti ne tako učinkovito dijagnosticiranje ili različite metode prikupljanja podataka.

Procijenjena rasprostranjenost petogodišnjeg preživljivanja na 100.000 stanovnika*



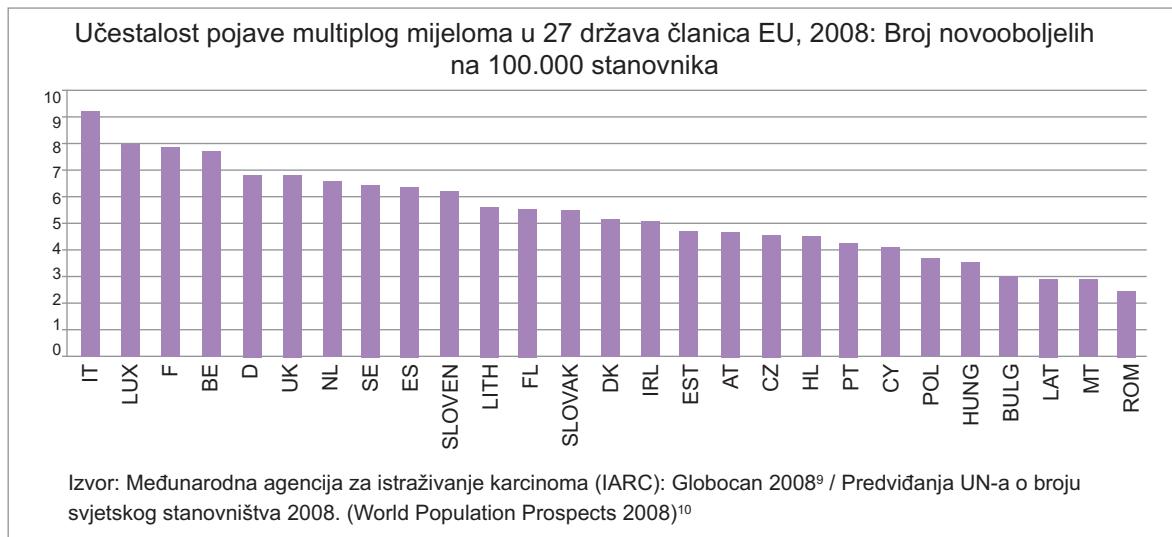
Izvor: Međunarodna agencija za istraživanje karcinoma (IARC): Globocan 2008⁹

* broj novooboljelih u jednoj godini pomnožen s vjerojatnošću petogodišnjeg preživljivanja

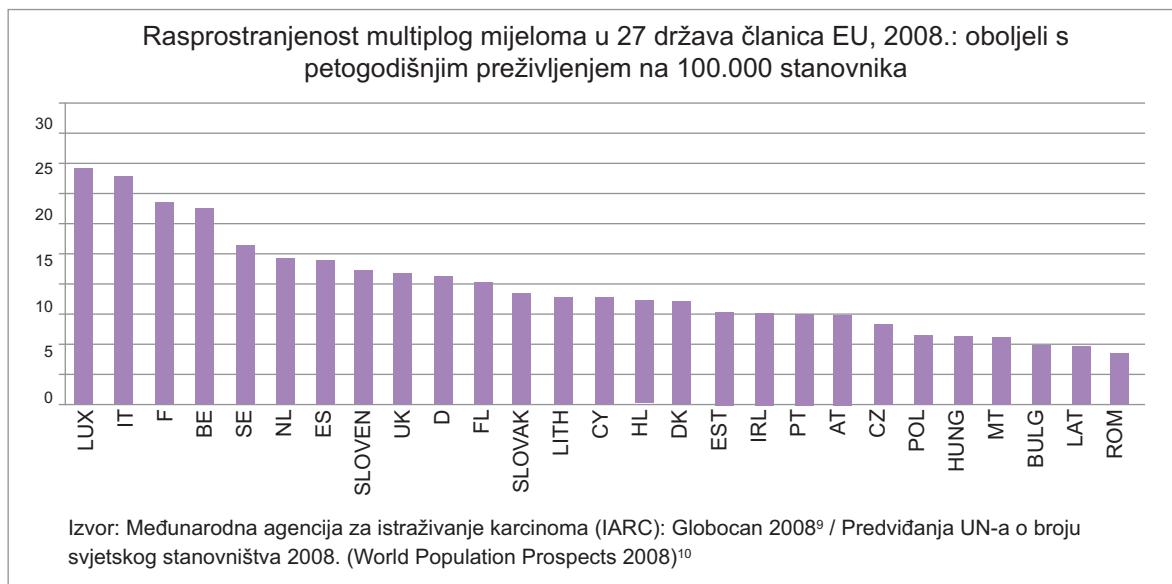
† Rijetkom bolešću smatra se ona koja na 10.000 osoba ne zahvaća više od 5 (Akcijski program za rijetke bolesti Europske unije 1999. – 2003.); druge regije svijeta imaju nešto drugačije definicije

‡ Proizlazi iz posljednjih kumulativnih procjena oboljelih s petogodišnjim preživljivanjem Međunarodne agencije za istraživanje karcinoma (IARC), Globocan 2008. Podaci za čitavu Europu predstavljaju 27 država članica EU i Bjelorusiju, Hrvatsku, Moldaviju, Rusku Federaciju, Ukrajinu, Island, Norvešku, Albaniju, Bosnu i Hercegovinu, Makedoniju, Crnu Goru, Srbiju i Švicarsku.

Neke države Europske unije ili imaju veći broj oboljelih od multiplog mijeloma u odnosu na veličinu njihove populacije, ili ga učinkovitije dijagnosticiraju. Broj novodijagnosticiranih osoba varira za više od tri puta između 27 država članica.



Međutim, najviše stope petogodišnjeg preživljivanja u tim državama više su 4,5 puta od najnižih stopa u Uniji.

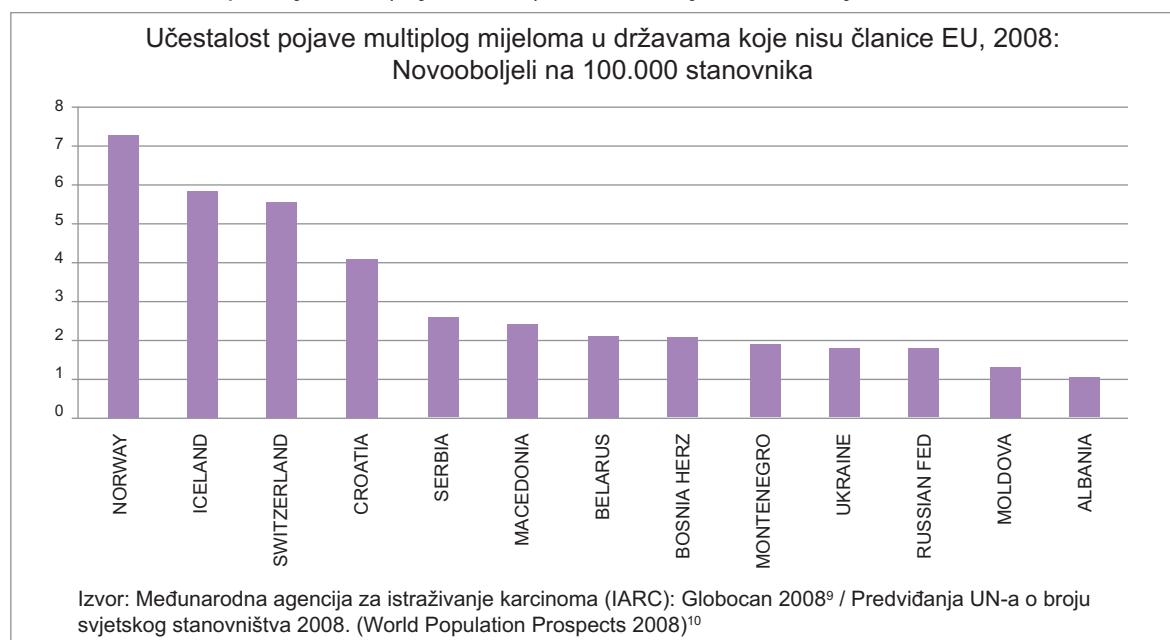


Deset istih država je među prvima u odnosu na incidenciju (učestalost pojave bolesti) i petogodišnje preživljivanje, a stope preživljivanja u Luksemburgu, Italiji, Francuskoj i Belgiji za određeni su stupanj više od onih u drugim državama. Osim Slovenije, niže stope incidencije i preživljivanja vidljive su kod članica iz Istočne Europe.

Ostali izvori ukazuju na to da stope petogodišnjeg preživljavanja oboljelih od mijeloma variraju od 23,1% do 46,7% diljem država Europe³. Sva ta opažanja treba uzimati s oprezom jer na njih mogu utjecati različite metode izvještavanja. Postoji vjerojatnost da u državama s vrlo visokom stopom incidencije neki pacijenti s MGNZ-om mogu imati dijagnozu multiplog mijeloma, što bi moglo objasniti i njihovu visoku stopu preživljavanja. Isto tako, niska stopa incidencije može značiti propuštenu dijagnozu i/ili slabo preživljavanje.

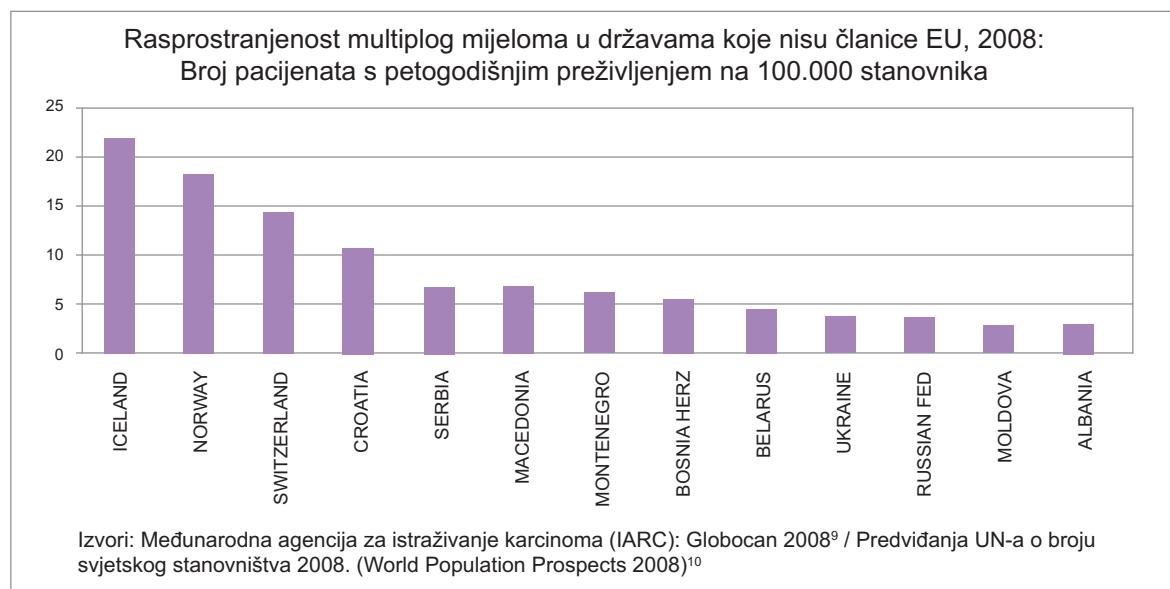
Pacijenti s MGNZ-om mogu dobiti dijagnozu multiplog mijeloma što bi moglo objasniti i njihovu visoku stopu preživljavanja pa stoga niska stopa incidencije može značiti propuštenu dijagnozu i/ili slabo preživljavanje.

U državama Europe koje nisu (ili još nisu §) članice EU jasno su vidljive neke osobitosti:



- Osim na Islandu, te u Norveškoj, Švicarskoj i Hrvatskoj, zabilježena učestalost pojave multiplog mijeloma znatno je niža nego u većini država članica EU
- Najniža zabilježena razina incidencije (u Moldaviji i Albaniji) iznosi samo 16% od najviše razine države koja nije članica EU (Norveške), odnosno 13% od najviše razine države članice EU
- Kombinirajući oba skupa podataka, dolazi se do zaključka da se dijagnoza postavlja u značajno manjem broju u većini država koje nisu članice EU i u istočnoeuropskim državama članicama, osim Slovenije
- Stope petogodišnjeg preživljjenja za Island, Norvešku, Švicarsku i Hrvatsku ponovno su znatno bolje nego za druge države koje nisu članice EU. Zbog zabilježenih viših stopa incidencije, ove četiri države mogu se mjeriti s zapadnoeuropskim državama članicama EU koje imaju najviše stope preživljjenja

Što se tiče drugih europskih država, učestalost pojave multiplog mijeloma u Turskoj je, na primjer, 7,1/100.000 kod muškaraca i 4,5/100.000 kod žena. Međutim, ovi podaci nisu službeni i trebaju se uzimati s oprezom**.



§ Hrvatska je pristupila Europskoj uniji 1. srpnja 2013.

** Izvor: KANKO – Turska koalicija protiv raka (Cancer Coalition of TURKEY) (izvješće za 2013.)

Kako se liječi multipli mijelom?

Iako se multipli mijelom ne može izliječiti, u velikoj većini slučajeva može se uspješno liječiti. U posljednjih deset godina postignut je vrlo značajan napredak u raspoloživim načinima liječenja. Sada su na raspolaganju mnogobrojni lijekovi i njihove kombinacije, a za svakog pojedinog pacijenta treba donijeti odluku o točnom planu liječenja.

Ciljevi liječenja:

Nakon što se uspostavi dijagnoza, dogovori se početni tijek terapije kojemu je cilj smanjiti broj mijelomske stanice, ublažiti simptome i komplikacije, poboljšati kvalitetu života i duljinu preživljjenja oboljelog⁷. Nakon razdoblja remisije (nestanka simptoma bolesti), kod mnogih oboljelih od multiplog mijeloma dođe do relapsa bolesti (povrata simptoma bolesti), kada se terapija može ponoviti ili se može dati alternativna kombinacija lijekova. Oboljeli obično dožive nekoliko razdoblja remisije nakon kojih slijedi relaps bolesti. U konačnici, ni jedan trenutačno dostupan način liječenja ne može zaustaviti daljnji tijek karcinoma.

Liječenje multiplog mijeloma

- Odluke o načinu liječenja donose se na temelju sljedećeg:
 - Stadija i rizika multiplog mijeloma
 - Zdravlja i potreba pojedinog pacijenta
 - Ravnoteže između koristi i nuspojava liječenja
 - Produljenja života
 - Postizanja najbolje kvalitete života pacijenta
 - Logistike dostupnih terapija.
- Liječenje i prevladavanje multiplog mijeloma složeno je i zahtijeva multidisciplinarni tim, uključujući specijaliste za ortopediju, bubrežne bolesti i bolove.
- Izbor terapije za jednog pacijenta ne mora odgovarati drugom pacijentu
- Izbor terapije ovisi o kliničkim smjernicama nacionalnih tijela nadležnih za zdravstvo ili profesionalnih zdravstvenih tijela. One dopunjaju pravni okvir koji postavlja Europska agencija za lijekove (EMA) i odluke nacionalnih tijela odgovornih za stavljanje na listu lijekova (HZZO).
- Zbog mnogih smjernica i razlika u dostupnosti lijekova, postoje značajne razlike u načinima liječenja diljem Europe.

Dostupni načini liječenja - terapija:

Osobe kojima je dijagnosticiran multipli mijelom liječit će se sukladno prirodi i stadiju bolesti, starosnoj dobi, tjelesnom stanju i osobnim potrebama. Onima kojima je dijagnosticirana MGNZ ili tinjajući mijelom, neće biti potrebno liječenje. Općenito govoreći, mlađim pacijentima i/ili pacijentima bolje tjelesne spreme vjerojatno će se prvo ponuditi kombinacija lijekova nakon koje slijedi intenzivno liječenje. Ono se sastoji od visokodozne kemoterapije kako bi se uništile mijelomske stanice, nakon čega slijedi vraćanje zdravih matičnih stanice putem transplantacije matičnih stanica od samog pacijenta ili darovatelja s podudarnim tkivom.

Starijim pacijentima, i/ili pacijentima lošijeg tjelesnog stanja (starijim od otprilike 70 godina), ili onima koji slabije podnose nuspojave intenzivnog liječenja, bit će ponuđena slična kombinacija lijekova (iako uvek u prilagođenoj dozi), ali ne i visokodozna kemoterapija i transplantacija matičnih stanica.

Tipična kombinacija lijekova najvjerojatnije će sadržavati:

- Kemoterapijski lijek za uništavanje mijelomske stanice (ciklofosfamid, melfalan ili doksurubicin)
- Steroidni lijekovi za suzbijanje upale (deksametazon ili prednizon)
- Druge novije lijekove, kao što su talidomid (Thalidomide Celgene®), lenalidomid (Revlimid®) i bortezomib (Velcade®), koji mogu poboljšati djelovanje kemoterapijskih lijekova kada se daju u kombinaciji¹¹ i sprječiti preživljavanje mijelomske stanice
- Po potrebi lijekove za ublažavanje bolova, obično nesteroidne protuupalne lijekove ili u kasnijim stadijima morfij

Ponekad je radioterapija prva terapija kojom se tretiraju određena područja koja je oštetio multipli mijelom jer može ublažiti bol brže od kemoterapije i drugih analgetika. Ona oštećuje mijelomske stanice, ali i normalne plazma stanice tako da se koristi samo za liječenje malih područja koja uzrokuju posebne probleme¹².

Kao i liječenje samog multiplog mijeloma, jednako je bitno sprječiti da mijelom izazove daljnje oštećenje kostiju, a to se postiže liječenjem bisfosfonatom – zoledronskom kiselinom (Zometa®), pamidronatom (Aredia®) ili kladronatom (Bonefos®, Loron®).

Odgovor na terapiju:

Ako je terapija uspješna, broj mijelomske stanice u koštanu srži past će na nižu razinu, što će dopustiti koštanu srži da se oporavi. Uspješnom se terapijom mogu čak i ukloniti mijelomske stanice. Ako ne dođe do promjena, kaže se da je multipli mijelom u remisiji⁷.

Kako bi se provjerio učinak terapije, pacijenti će redovno imati kontrolu krvi i mokraće kako bi im se odredila razina paraproteina, koja bi trebala padati. Usto bi im se trebali smanjiti bolovi u kostima, anemija i trebali bi se općenito bolje osjećati⁷.

Izbor između dostupnih terapija:

Odmjeravajući koristi i nuspojave terapije, specijalisti za liječenje mijeloma odabrat će najprikladniju terapiju za pojedinog pacijenta i stadij bolesti. Uz potpuni angažman multidisciplinarnog tima, u kojem sudjeluju specijalisti za ortopediju i bubrežne bolesti, i provođenjem prikladne kontrole komplikacija i simptoma, cilj je produžiti život i postići najbolju moguću kvalitetu života pacijenata.

Za specijaliste, liječnike opće prakse i druge liječnike, i pacijente, liječenje mijeloma zahtijeva složene odluke o izboru lijekova, trajanju terapije, praćenju bolesti, te vrsti i opsegu potrebne palijativne skrbi. Izbori za jednog pacijenta možda neće odgovarati drugome zbog osobnih potreba, starosti, genetike, općeg tjelesnog stanja i drugih zdravstvenih poteškoća.

Kliničke smjernice

Podrška i informacije o donošenju odluka o terapiji često se nalaze u kliničkim smjernicama za liječenje koje daju nacionalna tijela zadužena za zdravstvo ili profesionalna tijela, a koje preporučuju prikladnu terapiju i njegu oboljelih od multiplog mijeloma.

Preporuke koje se nalaze u smjernicama više su prijedlozi nego skup pravila. One moraju djelovati u skladu s pravnim okvirom odobrenja za stavljanje lijekova u promet Europske agencije za lijekove (EMA) i odlukama HZZO-a o stavljanju lijeka na listu lijekova.

Nacionalne smjernice dostupne za cijeli tijek liječenja mijeloma, primjerice smjernice na Forumu za multipli mijelom Ujedinjenog Kraljevstva (UK Myeloma Forum), smjernice Britanskog odbora za hematološke standarde (British Committee for Standards in

Haematology) ili Talijanskog hematološkog društva (Italian Haematological Society). One uzimaju u obzir lijekove koji su dostupni i čije troškove pokriva pojedina država^{13,14,15,16,17}. Sjedinjene Američke Države imaju vlastite smjernice^{18,19,20}.

Šire međunarodne smjernice o specifičnim aspektima pružaju i Međunarodna radna skupina za multipli mijelom (International Myeloma Working Group – IMWG), koja pripada Međunarodnoj zakladi za multipli mijelom (International Myeloma Foundation)²¹, i Europsko društvo za medicinsku onkologiju (European Society for Medical Oncology)²².

Kliničke smjernice temelje se na skupu najboljih dostupnih dokaza ili, u njihovu nedostatku, na konsenzusu mišljenja stručnjaka. Namjena im je pružiti podršku i usmjeriti liječnike u njihovu radu, ne zamjenjujući pritom njihovo znanje i vještine²³. Smjernice trebaju predstavljati najbolje i najsvježije preporuke o terapijskim mogućnostima na osnovi uvida u trenutačno potvrđene rezultate istraživanja²⁴. Njihovo korištenje može sačuvati profesionalnu samostalnost i u relativno jasnim preporukama racionalizirati sve složeniji skup dokaza te zaštитiti doktore od kritika ili čak poduzimanja pravnih mjera²⁵.

Međutim, kod liječenja multiplog mijeloma nije uvijek moguće uzeti u obzir svaku vrstu pacijenta i odluku o terapiji pa je neizbjegljivo da će neki liječnici uvijek imati vlastito mišljenje, tako da se u praksi smjernice, često uz dobar razloga, ne mogu uvijek primijeniti. Zbog toga i broja smjernica, te zbog razlika u dostupnosti lijekova u raznim državama, terapija i njega diljem Europe značajno se razlikuju.

Donedavno postignut napredak u istraživanju

Razvoj terapija u posljednjih nekoliko godina znatno je utjecao na način na koji se multipli mijelom liječi. Nastavljaju se razvijati nove terapije i koristiti postojeće na bolji i učinkovitiji način. Liječenje mijeloma može biti jako učinkovito u zaustavljanju njegova napredovanja, kontroli simptoma i poboljšanju kvalitete života.

Korištenje novijih terapija omogućilo je da se teži kompletnom odgovoru¹¹ (tj. kontroli mijeloma i stabilnoj remisiji) kod većeg dijela pacijenata nego što se to prije moglo, što znači da se mijelom kod određenih skupina pacijenata sve više smatra kroničnim stanjem.

Multipli mijelom vrlo je složen karcinom koji se stalno mijenja. U njegovoj se osnovi nalazi serija genetskih promjena koje su u međusobnoj interakciji i koje uzrokuju da mijelom napreduje i konačno postane otporan na liječenje. Proučavanje genetskih promjena koje se događaju u mijelomskim stanicama ključno je za razumijevanje bioloških i staničnih promjena koje pokreću karcinom. Najvažnije je bilo identificirati određeni broj genetskih promjena koje utječu na pacijentovu prognozu. Nedavno postignut napredak u citogenetskim i fluorescentnim tehnikama i određivanje genetskog profila sada omogućuju da se te genetske promjene uoče. U sljedećih 5 – 10 godina vjerojatno će doći do porasta korištenja tih dostignuća u kliničkim ispitivanjima, što će voditi jasnjem shvaćanju načina na koji se terapija može prilagoditi individualnim potrebama pacijenta.

Je li liječenje multiplog mijeloma skupo?

Nekoć je trošak liječenja multiplog mijeloma u velikoj većini slučajeva bio relativno jeftin. Međutim, uvođenje novih terapija donijelo je sa sobom veliko povećanje troškova, kako pojedinačnih cijena lijekova, tako i načina na koji se oni koriste.

Posljedica toga je da su troškovi liječenja multiplog mijeloma među najvišima u liječenju svih vrsta karcinoma²⁶ i s novijim lijekovima kao što su bortezomib (Velcade®) ili lenalidomid (Revlimid®) iznose nekoliko tisuća eura mjesečno²⁷. Ti se troškovi trenutačno intenzivno i pomno ispituju, posebno u odnosu na to pružaju li vrijednost za potrošeni novac.

Sažetak

Multipli mijelom vrlo je složen karcinom koji još uvijek nije u potpunosti razjašnjen. Dostupne terapije od velike su koristi, a posebno noviji lijekovi koji poboljšavaju djelovanje kemoterapijskih lijekova kada se uzimaju s njima u kombinaciji. I genetske tehnike koje se razvijaju nude značajna obećanja za budućnost. Međutim, nakon određenog broja ciklusa remisije i relapsa, naposljetku i dalje ne dolazi do izlječenja, tako da su pacijenti izloženi velikoj neizvjesnosti.

Kada se uzmu u obzir svi ti aspekti, važno je osigurati holistički pristup liječenju, koji je usredotočen kako na pojedinu osobu tako i na karcinom.

Mikina priča – Još sam dobro i nakon 25 godina!

Iako su mu u dobi od 20 godina predviđali da će živjeti još tri godine, sada je tomu prošlo 25 godina, a on se osjeća dobro, sretan je i može raditi gotovo sve što želi (osim igrati košarku). Nedavno se sastao sa svojim prvim liječnikom specijalistom za multipli mijelom, koji je izjavio da je Mika i dalje njegov najmlađi pacijent.

Kao mladić, bio je u finskoj vojsci kada je počeo osjećati bol u nozi dok je trčao. Jednoga dana, spuštajući se niza stube, slomio je bedrenu kost. „Život mi još nije bio ni počeo“, kaže, „kada mi je liječnik rekao da imam karcinom.“ Do loma je došlo zbog plazmocitoma. U to vrijeme (sredinom 1980-ih) bilo je jako teško pronaći informacije jer nije bilo ni udruga oboljelih od multiplog mijeloma niti interneta. Mika se upisao na tečaj za oboljele od karcinoma, ali budući da je multipli mijelom bio tako rijedak, bilo je jako malo specifičnih informacija. Osjećao je da mu je teško postavljati pitanja liječnicima i medicinskim sestrama.

Miki je operacijom odstranjen plazmocitom, nakon čega je uslijedila radioterapija. To je ponovljeno 2000. godine. 2008. godine primio je kemoterapiju za multipli mijelom te su mu izvađene i zamrzнуте matične stanice za transplantaciju, ali do danas mu nisu bile potrebne. „Znam i nadam se da će mi jednog dana transplantacija omogućiti nastavak života. Lako mi je jer znam da me čekaju matične stanice i da mi nisu potrebne od nekog darovatelja.“ Smatra da su mu u Finskoj odlično liječili multipli mijelom, ali psihološka podrška nije bila tako dostupna. Umjesto toga, društvena i emocionalna podrška te informacije koje su pomagale oboljelimu da se nose sa svakodnevnim životom, stizale su većinom od volonterskih udruga za oboljele od raka. Plan finske vlade za 2011. uključuje nacionalni centar za tumore, s važnim funkcijama za udruge oboljelih od karcinoma.

Mika počinje raditi puno radno vrijeme u udruzi oboljelih i smatra se sretnim čovjekom. Oboljelima od multiplog mijeloma poručuje: „Mnogo će vam pomoći opširno znanje o vašoj bolesti. Bolje razumijevanje ponašanja bolesti može pomoći prevladati neizvjesnost i otkloniti neutemeljene strahove. Mislim da mogu živjeti jedino tako da budem pozitivan, da pokušam živjeti normalnim životom, idem na posao, budem sa suprugom i dragim prijateljima.“

Mika Peltovaara
Oboljeli od multiplog mijeloma, Finska

„Bolje razumijevanje ponašanja bolesti može pomoći prevladati neizvjesnost i otkloniti neutemeljene strahove.“ Mika



2. Odličnost u liječenju i njezi oboljelih od multiplog mijeloma – je li postignuta?

2. Odličnost u liječenju i njezi oboljelih od multiplog mijeloma – je li postignuta?

Oboljelima od složenih vrsta karcinoma, kao što je multipli mijelom, potreban je vrlo specifičan doprinos svakog od članova multidisciplinarnog tima iz raznih područja - medicinskog, znanstvenog i socijalnog, koji svi zajedno rade na koordiniran holistički način. Ovo poglavlje razmatra potrebe oboljelih i otkriva najveće nedostatke u mnogim europskim državama.

Ispitivanje prepreka koje onemogućuju pristup najboljim standardima liječenja ukazuje na zakašnjelu dijagnozu, kao i nedovoljnu dostupnost najnovijih terapija, kvalitetne medicinske skrbi, kliničkih ispitivanja i psihološke podrške, uključujući i različitosti vezane za geografsku lokaciju, dob i socioekonomsku situaciju.

Ključne točke

- Stope preživljjenja odraz su varijacija u dijagnosticiranju, liječenju i njezi među europskim državama
- Glavne prepreke za optimalnu njegu su:
 - Zakašnjela dijagnoza
 - Nedostupnost odobrenih terapija
 - Rasipanje resursa
 - Regionalne razlike
 - Razlike u pravilima nadoknade troškova liječenja
- Stariji pacijenti osim multiplog mijeloma obično imaju i druge zdravstvene probleme
- Petogodišnje preživljjenje mnogo je raširenije kod mlađih pacijenata
- Lošiji rezultati vidljivi su kod oboljelih s nižim prihodima, slabijim obrazovanjem i vezi su sa zemljom u kojoj pacijent prebiva
- Pristup liječenju i podršci može se povezati s kulturom naroda. Mnogi ljudi nisu navikli postavljati pitanja i zbog toga im je teže tražiti dodatne informacije, najnovije terapije, klinička ispitivanja i/ili psihološku podršku.

Što pacijenti mogu očekivati od liječenja i njege?

Iako nije konačna, lista u nastavku dovoljno ukazuje na očekivanja pacijenata i ono što čini „odlično liječenje i skrb“.

Suvremeno liječenje:

U posljednjih deset godina došlo je do značajnih pomaka u liječenju mijeloma, uključujući dostupnost novih proteasomskih inhibitora, npr. karfilzomiba (carfilzomib) i imunomodulatornih lijekova npr. pomalidomida (pomalidomid). Ove nove mogućnosti obećavaju znatno bolje rezultate od tradicionalnih pristupa. Uzimajući u obzir prirodu multiplog mijeloma, s razdobljima relapsa i remisije, i činjenicu da se mijelom ne može izlječiti, potrebno je da su pacijentima dostupne najbolje terapije koje istraživanja mogu ponuditi.

Informacije:

Početni šok i ukočenost nakon dobivene dijagnoze mogu biti pomiješani s ljutnjom („Zašto ja?“), poricanjem ili olakšanjem što se dobio razlog za dosad neobjašnjene simptome. Prvo su potrebne informacije koje trebaju biti razumljive (ne previše tehničke) i svježe.

Informacije koje se mogu primijeniti direktno na pojedinca i stadij mijeloma omogućuju pojedincima da ga bolje razumiju, da informirano sudjeluju u odlukama o terapiji i da osjećaju da imaju veću kontrolu nad situacijom. Međutim, ne želi svaki pacijent sve moguće informacije, važno je da pacijenti dobiju onu razinu informacija koja im je potrebna²⁸.

Živjeti s multiplim mijelomom – želim znati sve o njemu

„Vjerujem da je važno da se novodijagnosticirani pacijenti, koji još uvijek pokušavaju prevladati šok, preko bolnice povežu s onima koji su prošli transplantaciju matičnih stanica i nakon toga živjeli normalnim životom nekoliko godina prije nego što im je bilo potrebno daljnje liječenje.“

„Postavio sam si dva cilja ubrzo nakon što mi je prije dvanaest godina dijagnosticiran multipli mijelom: čvrsto sam odlučio uspješno se nositi s tim tumorom te proučiti i razumjeti prirodu bolesti i načine liječenja. Nisam ništa znao o hematologiji, ali sam počeo pratiti najnovije publikacije na internetu i sudjelovati na mnogim seminarima o multiplom mijelomu. Znanje koje sam stekao značajno je doprinijelo mojoj borbi protiv multiplog mijeloma i nakon godina proučavanja, neki me prihvataju kao pacijenta stručnjaka.“

Stewart McRobert

Oboljeli od multipog mijeloma, UK

„Čvrsto sam odlučio uspješno se nositi s tim tumorom te proučiti i razumjeti prirodu bolesti i načine liječenja.“ Stewart

Učinkovita komunikacija:

Kao i informacije, oboljelima je potrebna učinkovita komunikacija sa svojim liječnicima i dovoljno vremena da razmisle o opcijama. I u slučaju da se ne treba poduzeti ništa drugo osim redovnog praćenja stanja, važno je da oboljeli razumiju zašto je takva odluka donesena kako se ne bi osjećali kao da ništa nije poduzeto.

Psihološka podrška:

Oboljeli su osjetljivi na depresiju i treba im biti dostupna redovita procjena i psihološka podrška ili savjetovanje. Zasigurno im emocionalna podrška partnera, obitelji, prijatelja i drugih njegovatelja pruža neophodnu pomoć u prilagodbi i borbi s bolešću²⁹. Partneri i drugi njegovatelji imaju ključnu ulogu i pružaju razlog za nastavak borbe s bolešću²⁹ (što često uzrokuje snažan stres). U idealnom slučaju, zajedno s ovim djelovat će praktične mjere bolničke uprave u cilju osiguranja redovne terapije bez stresa, podrška socijalne službe i potpun pristup svim bitnim olakšicama socijalnog osiguranja.

Rijetki su potkrijepljeni dokazi o raspoloživosti psihološke i emocionalne podrške, ali anegdotalni dokazi upućuju na to da je ovakva podrška rijeka, posebice u Istočnoj Europi.

I njegovateljima je potrebna podrška:

Emocionalni teret koji nose ljudi koji se brinu za oboljele od mijeloma, često roditelji ili drugi članovi obitelji, ponekad je veći od tereta koji nosi sam pacijent⁵. Nedavna studija provedena u četirima bolnicama u Ujedinjenom Kraljevstvu pokazala je da je gotovo polovica partnera oboljelih od multiplog mijeloma (48.8%) pokazivala znakove potištenosti, dok ih je 13.6% pokazivalo znakove depresije⁵.

Njegovateljima su jednako potrebne mnoge informacije o multiplom mijelomu i načinima liječenja kao i pacijentima, ali im trebaju i neke informacije o kojima pacijenti možda ne žele razgovarati i za koje pacijenti možda ne žele znati. Liječnici trebaju osigurati da njegovatelji i obitelj imaju potrebnu podršku za prevladavanje stalnih nuspojava ili komplikacija, nedostatka zdravstvenih usluga i promjena koje je mijelom uzrokovao pacijentu⁵.

Organizacije pacijenata pružaju vrlo korisnu podršku njegovateljima u mnogim državama Europe, posebno u pružanju foruma za razmjenu i usporedbu informacija među njegovateljima. Primjerice, Nizozemska udruga oboljelih od multiplog mijeloma^{††} pruža opširne i raznovrsne informacije za oboljele i njegovatelje.

Pristup stručnom mišljenju unutar multidisciplinarnog tima:

Kao što je pacijentima potreban hematolog koji će predložiti najprikladniju terapiju za sam mijelom, za ortopedске ili bubrežne komplikacije pacijentima je potrebna i redovna podrška ostalih članova multidisciplinarnog tima. Članovi ovog tima najčešće su medicinska sestra koja radi na hematološkom odjelu, radioterapeut, ortoped specijaliziran za kirurgiju, internist-nefrolog, fizioterapeut, dijetetičar i osoblike palijativne skrbi.

Dostupnost medicinske sestre koja radi s oboljelim od mijeloma:

Povjerenje i pouzdanje u članove tima jako je bitno²⁹, a među članovima tima posebno su bitne medicinske sestre. Pacijenti navode da im je lakše komunicirati sa sestrama nego s njihovim liječnicima zbog manjeg vremenskog ograničenja i boljeg razumijevanja svakodnevnih problema koje uzrokuje multipli mijelom. Usto, medicinske sestre mogu pomoći i na praktične načine.

Dostupnost terapije kada je potrebna:

Odluka o tome hoće li se odmah započeti s terapijom jako je bitna. Terapija, ako je potrebna, ovisit će o stadiju mijeloma, prisutnosti ili izostanku simptoma ili komplikacija, i o općem zdravstvenom stanju. U idealnom slučaju treba se prilagoditi pojedinom pacijentu ovisno o dobi, kondiciji i drugim medicinskim uvjetima. U nadolazećim godinama bit će moguće ponuditi uistinu personaliziranu terapiju, uzimajući u obzir genetsku sliku pojedinog pacijenta (vidi stranicu 46).

Mogućnost sudjelovanja u istraživanjima:

Mnogi pacijenti rado prihvaćaju priliku da sudjeluju u kliničkim ispitivanjima novih lijekova, što im može donijeti dvostruku korist: već sada mogu uživati moguće dobrobiti budućih lijekova i pod intenzivnim su nadzorom za vrijeme ispitivanja..

Zajedničko donošenje odluka:

Važno je da oboljeli osjećaju da se njihova gledišta i potrebe u potpunosti uzimaju u obzir prilikom odlučivanja o terapiji. Terapija može krenuti različitim smjerovima, od kojih mnogi traže balans između koristi i nuspojava. U učinkovitoj komunikaciji i razmjeni informacija između liječnika i pacijenta trebaju se uzeti u obzir svi medicinski i psihološki faktori kako bi zajedno doprinijeli najboljem ishodu.

^{††} CMWP – Contactgroep Myeloom en Waldenström Patiënten

Posljednji dani života:

Doći će trenutak kada će multipli mijelom toliko uznapredovati da mu terapija neće moći promijeniti daljnji tijek³⁰. Tada je potrebna posebna suptilnost liječnika da pacijentu objasni ishod. Njegovom je potrebno zadovoljiti potrebe pacijenata. Timovi za palijativnu skrb, socijalnu skrb i tim za primarnu zdravstvenu zaštitu trebaju pratiti fizičke i emocionalne potrebe pacijenata i njihovih obitelji. Neprikladne terapije treba prekinuti, a značajnije simptome, posebice bol, kontrolirati kako bi se pacijent osjećao što ugodnije¹⁴.

Posljednje dane života pacijenti mogu prihvati na razne načine. Neki pacijenti pronalaze utjehu u nadi, duhovnosti i podršci obitelji²⁹, dok drugi postaju povučeni, udaljeni i žalosni³⁰. Do takvih reakcija može doći zato što ne mogu prihvati kraj života, ili zato što im je teško o tome otvoreno razgovarati s obitelji i zato što ih žele zaštiti. Članovi obitelji mogu odlučiti usredotočiti se na sadašnjost, a ne budućnost jer je to vrlo uznemirujuće³⁰. Za pacijente i obitelj emocionalna podrška jednako je potrebna kao i učinkovita komunikacija³⁰.

Christina priča – Sve je u pozitivnoj perspektivi

Prošlo je točno sedam godina otkada je Christi dijagnosticiran multipli mijelom, nakon što je bila na pregledima zbog teške anemije. Otada je izdržala uzastopne terapije koje su neprestano izazivale remisiju i relaps. Prve dvije terapije bile su transplantacija njezinih matičnih stanica, nakon čega je došlo do parcijalne remisije i to joj je omogućilo povratak na posao godinu dana. Ali kada je došlo do relapsa bolesti, Christini liječnici nisu mogli presaditi njezine matične stanice. Od liječenja talidomidom osjećala se izuzetno loše i umorno, tako da je terapija zamijenjena Velcadeom®, nakon čega je uslijedila dobra remisija.

Kod sljedećeg relapsa, Christa je pristala na alogeničnu transplantaciju sestrinskih matičnih stanica, koje su se, srećom, podudarale s njezinima. Christa kaže da je razdoblje nakon transplantacije bilo najteže. „Nisam znala hoće li transplantacija uspjeti, nisam mogla jesti, izlaziti ni susretati se s ljudima zbog mogućnosti infekcije.“ Ali pomagale su joj druge stvari – neke homeopatske terapije, joga, meditacija i tehnike disanja, a i sport kada je za to bila spremna. „Najvažnije je što sam naučila da mi stanice karcinoma nisu neprijatelji. Trebala sam ih smatrati prijateljima koji mi žele nešto reći, a ja sam morala otkriti što je to. Također sam trebala malo promijeniti svoj karakter i pokušati živjeti savjesnije, jer mi je svaki dan mogao biti posljednji. Treba razmisliti o tome da se multipli mijelom ne može izlječiti. Pomoglo mi je što sam mnogo čitala o filozofiji.“

Christa je godinama radila sa skupinama za samopomoć u svojoj udruzi oboljelih od multiplog mijeloma, počela je odmah nakon što joj je bolest dijagnosticirana. Prije nego što se priključila udruzi mislila je da bi mogla čuti „previše loših stvari“, ali silno joj je pomogla razmjena iskustava s drugim pacijentima. Nakon terapije održavanja lenalidomidom, Christa je doživjela relaps bolesti sa solidnim plazmocitomom u jetri, što je nedavno odstranjeno radioterapijom. „To je priča koja nema kraj“, kaže Christa. „Svaki multipli mijelom je drugačiji. Svim pacijentima savjetujem da se informiraju.“

**Christa Kolbe-Geipert,
Oboljela od multiplog mijeloma, Njemačka**

„Svaki multipli mijelom je drugačiji. Svim pacijentima savjetujem da se informiraju.“ Christa

Što nedostaje u terapiji i njezi sa stajališta pacijenta?

Istraživanja su pokazala da mnogi oboljeli od multiplog mijeloma imaju lošiju kvalitetu života od oboljelih od drugih oblika raka krvi^{5,31}. Nedavna studija u Ujedinjenom Kraljevstvu⁵ otkrila je da je jedna četvrtina ispitanika oboljelih od multiplog mijeloma imala potrebe za njegovom koje nisu bile zadovoljene, dok su njihovi njegovatelji iznijeli slične potrebe i čak viši stupanj poteškoća od onog koji su iznijeli pacijenti.

Iskazane potrebe⁵ bile su:

- Zdravstvene, npr. bol koja ometa svakodnevni život, smanjena fizička funkcija, umor, nuspojave
- Emocionalne/psihološke, npr. tjeskoba oko terapija i nuspojava, tjeskoba oko tereta za njegovatelje, tjeskoba oko refraktornog mijeloma ili relapsa, depresija
- Praktične, npr. dostupnost bolničkog parkirališta
- Financijske, npr. dostupnost životnog osiguranja
- Socijalne, npr. nedostatak poznавања и razumijevanja multiplog mijeloma među širom javnosti

Uz potrebe iskazane u ovoj studiji prisutne su poteškoće u postizanju zajedničkog donošenja odluka između pacijenta i liječnika.

Što sprečava oboljele od multiplog mijeloma da dobiju najbolje standarde liječenja i skrbi?

Jasno je da svi oboljeli od multiplog mijeloma u Europi ne dobivaju najbolju moguću terapiju i njegu od samoga početka. Osnovne prepreke su:

Zakašnjela dijagnoza:

Budući da mijelom ima tako razarajući učinak, rana dijagnoza važna je da bi liječenje bilo korisno i da bi se produžio život prihvatljive kvalitete. U nekim državama EU, pacijenti obično izjavljuju da su čekali i do dvije godine prije nego što im se dijagnosticirao multipli mijelom. Za to vrijeme pacijenti mogu patiti od umora, bola, tjeskobe i lošije kvalitete života. Liječnici opće prakse i ortopedi obično uoče simptome mijeloma, kao što je bol u leđima, ali je nedavno istraživanje u Belgiji pokazalo da će se u tridesetogodišnjoj praksi liječnik opće prakse vjerojatno susresti s jednim ili dva oboljela od multiplog mijeloma. Kašnjenje dijagnoze znači da je stanje pacijenta lošije prilikom postavljanja dijagnoze i da je veća vjerojatnost da dođe do frakture kostiju, problema s bubrežima ili infekcija, što može otežati kemoterapiju.

Potrebno je informirati liječnike opće prakse i ortopede da obrate pozornost na mali broj pacijenata koji pate od bolova u leđima, a koji mogu imati multipli mijelom, i podići svijest o drugim simptomima koje može uzrokovati mijelom. U idealnom bi slučaju pacijenti za koje se sumnja da imaju mijelom trebali biti brzo upućeni na dijagnozu specijalista.

Nedostupnost odobrenih terapija:

Anegdotalni dokazi pokazuju da terapije koje je odobrila Europska agencija za lijekove (EMA) često nisu jednakost dostupne diljem Europe, ili su dostupne uz ograničenja. Varijacije u liječenju unutar jedne zemlje i između više zemalja, rezultat su različitih sklonosti liječnika i zdravstvenih sustava, razine državnog financiranja ili financiranja iz privatnog sektora, i različitosti u odobrenjima za stavljanje lijeka na listu lijekova.

Na primjer, EMA je odobrila stavljanje Revlimida® u promet kao drugu liniju terapije (tj. nakon prvog relapsa bolesti) u kombinaciji s deksametazonom.

Međutim, u Belgiji je u početku stavljen na listu samo za treću liniju i osam ciklusa terapije nakon relapsa za vrijeme liječenja Velcadeom®. Nadalje, ako pacijent nakon četiri ciklusa liječenja Revlimidom® nije postigao barem parcijalnu remisiju, troškovi dalnjeg liječenja nisu se pokrivali. Liječnici nisu mogli prepisati Revlimid® prema europskom odobrenju. Belgijska udruga oboljelih zajedno s liječnicima i farmaceutskom kompanijom zauzima se za prihvatanje kriterija za pokrivanje troškova liječenja koji bi omogućili belgijskim pacijentima da imaju korist od lijeka sukladno preporukama EMA.

Udruge pacijenata u nekim zemljama Istočne Europe odluke o stavljanju na listu lijekova za liječenje multiplog mijeloma opisuju kao „katastrofalne“. U Mađarskoj su Velcade® i njegov generički ekvivalent na listi za samo tri ciklusa liječenja, a o Revlimidu® se „može samo sanjati“. Trošak Revlimida® od 6-7.000 EUR za pacijente koji plaćaju sami je za većinu od njih previšok. Francuska, Njemačka, Belgija i većina zapadnoeuropskih zemalja imaju velikodušnije sustave pokrivanja troškova liječenja.

Odljev mozgova:

Zbog poteškoća kojima su liječnici izloženi u nastojanju da pruže liječenje u zemljama Istočne Europe, gdje su opcije liječenja manje napredne, mnogi od njih napuste zemlju u potrazi za povoljnijim radnim okruženjem, u kojem imaju pristup najnovijim načinima liječenja. Zbog toga su izgledi za oboljele od mijeloma u tim državama još nepovoljniji.

Regionalne razlike:

Standard dostupne njegove varira ovisno o mjestu stanovanja. Sveučilišne bolnice, na primjer, imaju specijaliste za multipli mijelom koji mogu sudjelovati u tekućim ispitivanjima lijekova i koji su upoznati s posljednjim pronalascima vezanim za korištenje i prednosti inovativnih terapija. Za razliku od toga, o pacijentima u ruralnim i lokalnim bolnicama često se brinu hematolozi i onkolozi koji možda nisu sasvim informirani o posljednjim rezultatima istraživanja, kliničkim ispitivanjima i kompleksnosti multiplog mijeloma.

Geografski položaj, dob, socioekonomiske značajke i kultura:

Multipli mijelom većinom zahvaća ljude starije životne dobi, koji imaju manje terapijskih opcija i slabiji pristup kliničkim ispitivanjima. Kod njih je veća i vjerojatnost da pate od drugih zdravstvenih problema, koji slabe njihovo opće stanje³². Petogodišnje preživljivanje mnogo je učestalije kod mlađih pacijenata³².

Johanova priča – Sretan sam što su mi pokriveni troškovi liječenja

Johan živi u Belgiji i 15 godina boluje od multiplog mijeloma. Od terapija koje su bile dostupne u ranim godinama bolesti primio je samo terapiju bisfosfonatom. Pet godina nakon toga dobio je induksijsku terapiju vinkristinom, adriamicinom i deksametazonom (VAD) nakon čega je trebala uslijediti transplantacija autolognih matičnih stanica, ali do nje nije došlo jer induksijska terapija nije bila uspješna.

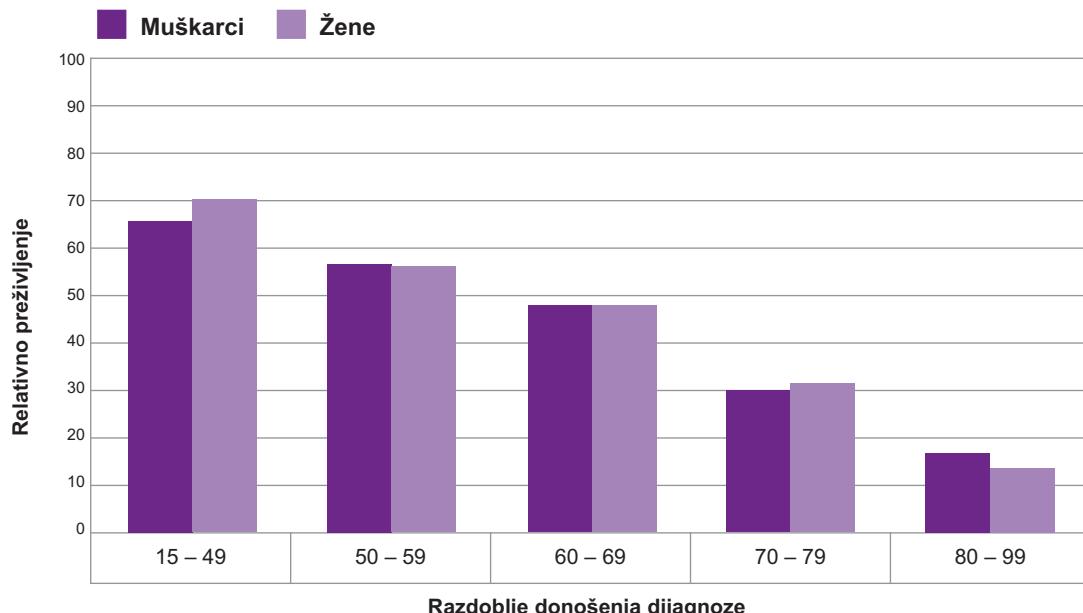
Multipli mijelom je sedam godina bio stabilan, ali je bila potrebna radioterapija za dva plazmocitoma i poslije ponovo za jedan koji je zahvatio kosti zdjelice. Započeto je s terapijom prema shemi Velcade®-deksametazon (4 ciklusa), nakon čega je uslijedio ciklofosfamid, hormon rasta, i daljnja transplantacija matičnih stanica. Nakon svih ovih različitih terapija, primio je konsolidacijsku terapiju samo talidomidom, a zatim, s njim u kombinaciji, terapiju Velcadeom® i deksametazonom.

„Izuzetno sam zadovoljan primljenom medicinskom skrbi“, kaže Johan. „Sve terapije poduzete su u konzultacijama s mojim liječnikom i još jedna pogodnost je da kroz svoj posao ostvarujem dodatno osiguranje koje pokriva medicinske troškove. Međutim, kriteriji za liječenje mijeloma i uvjeti pokrivanja troškova zdravstvenog osiguranja razlikuju se od države do države.“

Johan Creemers
Oboljeli od multiplog mijeloma, Belgija

„... kriterijí za liječenje mijeloma i uvjeti pokrivanja troškova zdravstvenog osiguranja razlikuju se od države do države.“ Johan

Relativna stopa petogodišnjeg preživljjenja prema dobi, Engleska, 2005. – 2009.



Izvor: Cancer Research UK 2012³² (Istraživanje tumora u Ujedinjenom Kraljevstvu 2012.³²)

U posljednjih su deset godina povećan rizik od multiplog mijeloma i lošiji rezultati vidljivi kod osoba s nižim prihodima ili nižom razinom obrazovanja, iako ranije studije nisu ukazale na ove razlike^{32,33}. Udaljenost od medicinskog tretmana može utjecati na to da ruralno stanovništvo odgađa traženje dijagnoze i liječenje, ili da se suzdržava od toga. Isto tako je veća vjerojatnost da se osobe iz nižih socioekonomskih skupina pojave s više uznapredovalim mijelomom.

Moguće je da osobe iz nižih socioekonomskih skupina rjeđe traže dijagnozu i da ih liječnici ne obrade tako detaljno³³. Pokazalo se da stariji ljudi, žene i osobe iz socijalno ugroženih područja imaju nižu stopu broja uputnica specijalistu zbog bolova u kuku³⁴. Razlog tomu može biti teži pristup specijalistima ili to što je u liječničkoj praksi na socijalno ugroženim područjima veći obim posla i više pacijenata s istodobnom pojavom većeg broja bolesti³⁴.

I kultura može utjecati na pristup liječenju i potpori. Iz razloga što se liječnici tradicionalno smatraju osobama sa znanjem i autoritetom, mnogim je ljudima teško njima postavljati pitanja, posebice starijim ljudima, ljudima bez dobre naobrazbe i onima iz bivših komunističkih država. Njima je mnogo teže tražiti daljnje informacije ili doći do najnovijih terapija, kliničkih ispitivanja ili psihosocijalne pomoći.

Nezadovoljene psihološke potrebe:

Poznato je da oboljeli od mijeloma pate od bolova, umora i poremećaja spavanja, što sve utječe na svakodnevni život. Ovo je često povezano s tjeskobom i depresijom. Prema iskazima pacijenata medicinska se skrb obično usredotočava na fizički aspekt karcinoma. Čini se da samo neke države pružaju učinkovit odgovor na emocionalne i psihosocijalne potrebe (vidi primjer Nizozemske na stranici 70).

Sažetak

Jasno je da u Europi oboljeli od multiplog mijeloma pate na mnoge načine zbog rijetkosti njihova karcinoma. Zdravstveni sustavi i proračuni za zdravstvo ne pružaju dovoljno da bi se mogle zadovoljiti njihove potrebe za dostupnošću najnovijih terapija i svih medicinskih disciplina koje bi im mogle pomoći, posebice u Istočnoj Europi. Također postoji i velika potreba za edukacijom liječnika o učinkovitoj komunikaciji i o potrebi pacijenata za informacijama, mogućnosti da sudjeluju u odlukama o liječenju i prikladnim kliničkim ispitivanjima.

Preporuke za bolju njegu oboljelih od multiplog mijeloma u Europi

Za liječnike, medicinske sestre i širi medicinski tim:

- Pacijentima osigurati dostupnost najnovijih terapija kako bi se bolest kontrolirala i kako bi se pružilo najdulje moguće razdoblje kontrole, s optimalnim olakšanjem bolova za omogućivanje dobre kvalitete života
- Omogućiti donošenje brzih pojedinačnih odluka o terapiji koje su prilagođene pojedinom pacijentu uzimajući u obzir gledište pacijenta
- Osigurati da svaki pacijent ima pristup multidisciplinarnom timu koji uključuje ortopeda, internista-nefrologa i hematologa
- Stvarati snažnije veze između primarne zdravstvene zaštite i specijalističkih centara
- Osigurati da su svi prikladni pacijenti upoznati sa svim kliničkim ispitivanjima koja su u tijeku i da im je ponuđena mogućnost da u njima sudjeluju ako to žele
- Pobrinuti se za to da se osigura učinkovita komunikacija s pacijentima i njihovim obiteljima i da pacijent dobije dovoljno vremena za dijalog
- Psihološka i psihosocijalna podrška i savjetovanje trebaju biti dostupni za pomoć oboljelim od mijeloma kako bi se nosili s emocionalnim problemima i stresovima u svakodnevnom životu
- Osigurati pristup količini podataka koju pacijent želi. Ovo je posebno važno kod dijagnoze. Osigurati prilagođene informacije i emocionalnu podršku za njegovatelje.

Za tvorce zdravstvene politike:

- Stvoriti i staviti u praksu Nacionalni plan za liječenje i upoznavanje javnosti o multiplom mijelomu
- Ustrojiti ujednačene standarde liječenja i brzi proces autorizacije lijekova
- Podržati unapređenje edukacije zdravstvenog osoblja, uključujući liječnike opće prakse, u vezi s dijagnozom, simptomima i novim opcijama u liječenju mijeloma
- Postaviti kao prioritet uklanjanje razlika u liječenju između urbanih i neurbanih sredina



3. Uspješan odnos s liječnicima i ostalim zdravstvenim radnicima

3. Uspješan odnos s liječnicima i ostalim zdravstvenim radnicima

Pacijenti i stručnjaci koji su intervjuirani za potrebe ovog izvješća jednoglasno su istaknuli veliku važnost dobre komunikacije između pacijenata i njihovih liječnika te drugih radnika u zdravstvu. Loša i neučinkovita komunikacija značajno utječe na sposobnost pacijenata da se nose s bolešću. Ovo poglavlje istražuje što se može postići dobrom komunikacijom, što predstavlja prepreke dobrom obostranom odnosu i kako se odnos može izgraditi u korist obije strane, a posebice u dobrobit pacijenata.

Ključne točke

- Idealan odnos između pacijenata i radnika u zdravstvu je pun povjerenja, otvoren, pruža emocionalnu podršku i otvorenu komunikaciju
- Liječnici opće prakse i specijalisti trebaju biti spremni na zajedničko donošenje odluka i pružiti informacije pacijentima kako bi pacijenti, ako oni to žele, mogli sudjelovati u donošenju odluka o liječenju
- Odluke o liječenju trebaju se donositi zajedno i uzeti u obzir prioritete i osobnost svakog pacijenta
- Postavljanje realističnih kratkoročnih ciljeva i njihova učestala revizija pomažu pacijentima da se bolje nose s bolešću
- Odluke o liječenju trebaju se donijeti samo onda kada je pacijent imao vremena pregledati i apsorbirati sve relevantne informacije i opcije
- Pacijentima treba biti ponuđena praktična podrška, koju treba znatno pojačati u mnogim državama
- Informacije koje se usmeno daju o dijagnozi, liječenju i nuspojavama trebaju biti pravovremene, jasno prenesene i pune podrške, također trebaju biti potkrijepljene informacijama s interneta i u pisanom obliku

Što pacijenti žele od svojih liječnika?

Pacijenti su pozitivni prema svojim liječnicima kada vide da liječnici pokazuju interes za njihovim liječenjem i „postavljaju prava pitanja“²⁹. Također ih korištenje stručnog medicinskog jezika može obeshrabriti jer se boje ispasti „glupi“. Sa stajališta liječnika, osnovni cilj je pacijentima maksimalno produžiti život i zadržati njegovu kvalitetu. Međutim, osim ovih praktičnih medicinskih ciljeva, liječnici trebaju također biti profesionalni, iskreni, dobri sugovornici i pružati emocionalnu podršku.

Razgovori o općim temama, razmjena informacija i uvažavanje pacijentova znanja i spoznaja kako bi se uspostavio što ravnopravniji odnos mogu pomoći u izgradnji povjerenja između doktora i pacijenata³⁵. Postavljanje realističnih i kratkoročnih ciljeva koji se često revidiraju npr. ocjena, postavljanje prioriteta i donošenje odluka o tome što treba poduzeti, predstavlja vitalan dio u borbi s bolešću i pomaže pacijentima sakupiti snagu da se uhvate u koštac s neizvjesnom budućnošću³⁶.

Pacijente, s druge strane, često jednako ili čak više interesira kvaliteta njihova života nego koliko dobro napreduje liječenje prikazano razinom biokemijskih markera. Neki aspekti kvalitete života mogu biti bolji nego prije uspostavljanja dijagnoze, jer dijagnoza ljudima može pomoći da se pozabave onime što im je najvažnije.

Odluke koje se donose zajedno

“...nijedan od liječnika nije primao kemoterapiju ili bio podvrgnut transplantaciji. Zbog toga je pacijent vrlo koristan izvor informacija i savjeta za doktore, jednako kao što je doktor nezamjenjiv savjetnik za pacijente u liječenju multiplog mijeloma ...”

Klub oboljelih od mijeloma iz Slovačke

Odluke o liječenju trebaju nadasve uzeti u obzir prioritete i karakter svakog pacijenta. Dok će jednoj osobi odgovarati manje intenzivna ili palijativna skrb, drugi će tražiti „svako liječenje koje stoji na raspolaganju“. Nadalje, dijagnoza može značiti kraj dugog razdoblja zabrinutosti oko toga što uzrokuje zdravstvene probleme pacijenta i tako osigurati odlučniji pristup, a liječenje može zaustaviti bol, oboje može poboljšati opću kvalitetu života.

Učinak liječenja multiplog mijeloma na praktične aspekte života može također doprinijeti osjećaju tjeskobe i pacijente može otvoriti nova pitanja i probleme koji zahtijevaju podršku izvan onoga što mogu pružiti zdravstveni radnici.

Oboljeli trebaju razmotriti sljedeća pitanja: hoću li moći nastaviti raditi i zarađivati, da li će to utjecati na moju penziju ili osiguranje i na koji će to način utjecati na moju obitelj? Praktični problemi ove vrste mogu znatno pridonijeti emocionalnom opterećenju. Podrška udruga pacijenata i socijalne službe iznimno je važna da bi se pacijentima pomoglo nositi se s ovim pitanjima i u mnogim državama potrebno je ovu vrstu pomoći znatno ojačati.

U još osjetljivijim situacijama, kod parova koji žele imati djecu bit će potrebne dodatne informacije, podrška i vodstvo vezano za rizike u trudnoći koji su prisutni kod nekih terapija kao i strategije za sprječavanje trudnoće za vrijeme liječenja talidomidom ili Revlimidom® (vidjeti stranu 61). Nadalje, ono što je jako važno, gubitak člana obitelji, posebno gubitak roditelja zahtijevat će podršku i savjetovanje.

Koje su prepreke učinkovitoj komunikaciji između doktora i pacijenta?

Nedostatak vremena:

Jedna od prepreka učinkovitoj komunikaciji s bolničkim osobljem je nedostatak vremena, iako ovo ne bi trebalo predstavljati problem ako su specijalisti i pacijenti u mogućnosti koristiti vrijeme učinkovito.

Povjerenje:

Od ključnog je značaja da pacijenti imaju povjerenja u svoje liječnike,²⁹ koji za njih odvoje dostatno vrijeme i pruže im stručne informacije na učinkovit način i na potrebnoj razini.

Osiguravanje pravih informacija i razmatranje koristi i rizika liječenja idu u prilog informiranom donošenju odluka, boljem pridržavanju terapiji, manjoj zabrinutosti i boljem osjećaju kontrole te zadovoljstvu zdravstvenom uslugom³⁷. Previše informacija odjednom može u suprotnom dovesti do zbumjenosti i zabrinutosti²⁹.

Vještine komunikacije rijetko se uče u tradicionalnim studijima medicine:

Komunikacijske vještine liječnika značajno se razlikuju. U idealnim bi uvjetima trebalo uvesti podučavanje komunikacijskih vještina u kurikulum medicinskih studija. Posljednjih godina u pristupu cjeloživotnom obrazovanju postaju raspoloživi npr. interaktivni online moduli koji omogućavaju liječnicima poboljšanje svojih vještina³⁸.

Kod drugih kroničnih bolesti, postoje razni načini koji olakšavaju komunikaciju i razumijevanje između pacijenata i liječnika. Jedan primjer je indeks zadovoljstva npr. WHO-5 well-being indeks, koji olakšava određivanje stupnja zadovoljstva odnosno tjeskobe pacijenta³⁹.

Pacijenti mogu biti nesigurni u komunikaciji:

Suočeni s velikim šokom prilikom dobivanja dijagnoze, neizvjesnošću oko budućnosti i teškim iskušenjima s kojima će se trebati nositi, nije čudno da se pacijenti ne mogu nositi s osjećajima. Trebaju apsorbirati mnogo informacija, od kojih su mnoge kompleksne i pune nepoznatih riječi u vrijeme kada su najmanje u mogućnosti formulirati smislena pitanja i prijedloge. Ova neizvjesnost utkana je u temelje savjeta koje pružaju osobe koje već neko vrijeme boluju od multiplog mijeloma: treba prikupiti informacije i biti što bolje informiran, ali to nije lako postići.

Potpuno partnerstvo

Profesionalna i otvorena komunikacija, procjena potreba na holistički način i postavljanje realnih, kratkoročnih i stalno revidiranih ciljeva od vitalnog su značaja u razgovorima između pacijenata i liječnika. Ovakav odnos osigurava povjerenje i ravnopravno sudjelovanje u donošenju odluka vezanih za terapiju i menadžment bolesti, što je od vitalnog značaja za pacijente da se mogu nositi s bolešću i sakupiti snagu ususret neizvjesnoj budućnosti.

Liječenje osobe, a ne multiplog mijeloma

Povjerenje između pacijenta i liječnika jako je važno zbog velikog broja odluka koje treba donijeti u idealnim uvjetima zajednički. Ne radi se samo o odlukama vezanim za propisanu terapiju. Liječnici bi trebali uzeti u obzir cjelokupnu osobnost i način na koji se osoba nosi s emocionalnim stresom.

U Ujedinjenom Kraljevstvu, Nacionalni institut za zdravstvo i kliničku izvrsnost (NICE) savjetuje da svi oboljeli od karcinoma trebaju dobiti holističku procjenu potreba prilikom donošenja dijagnoze, nakon početne terapije i za vrijeme kontrole⁴⁰. Treba koristiti kvantitativne tablice kao što je SPARC, koji omogućava pacijentima odrediti stupanj boli, psihosocijalne, duševne, financijske i druge probleme koristeći ljestvicu s četiri varijable ili da/ne ljestvicu, odnosno tzv. 'termometar tjeskobe' koji mjeri opću tjeskobu prema numeričkoj skali⁴². Redovna holistička procjena predstavlja ideal koji je u različitim omjerima prisutan u raznim državama Europe.

Pažnja posvećena potrebama i stanju pacijenata vodi poboljšanju komunikacije. Ovaj osjećaj boljeg razumijevanja i povjerenja nosi sa sobom praktične koristi, pacijenti, na primjer, se bolje pridržavaju terapije ukoliko osjeće razumijevanje i suočavanje liječnika. Ključne situacije u kojima je posebno važno razumijevanje su:

Uoči donošenja dijagnoze:

Prije dobivanja dijagnoze, moguće je da je pacijent već mjesecima imao nejasne simptome umora i boli u kostima, na taj osjećaj se nadodavao i osjećaj da traći tuđe vrijeme. Jednom kada dobiju dijagnozu, pacijenti se mogu osjećati izigrani zbog protraćena vremena u kojem nisu dobili terapiju.

Dijagnoza:

Ovo je izuzetno traumatično iskustvo za sve te su potrebni vrijeme, njega i pažnja za potrebe oboljelog i prihvaćanje ozbiljnosti novonastale situacije. Na prvom pregledu nije za očekivati da će pacijent moći zapamtiti mnogo pojedinosti, pa poruke trebaju biti jednostavne i pune podrške. Važno je istaknuti da iako je multipli mijelom neizlječiv, on se u velikoj mjeri može liječiti odnosno ovladati. Prognoze se rapidno poboljšavaju i postoji nada za dužim preživljjenjem, posebno kod mlađih pacijenata. Informacije koje se usmeno daju treba potkrnjepiti pismenim ili online informacijama različitih razina pojedinosti.

“Pacijenti u našoj udruzi pacijenata izjavljuju da su liječnici jako dobri s medicinskog aspekta, ali da ponekad zanemare emocionalnu stranu. Oboljeli od multiplog mijeloma se nikada u potpunosti ne mogu izliječiti - multipli mijelom će biti prisutan do kraja života. Ova činjenica zahtijeva vrlo specifičan psihološki pristup.”

Greetje Goossens, predstavnik belgijskih udruga pacijenata i član odbora MPE-a

Izbor terapije treba biti prikladan za pojedinca:

Prilikom razmatranja i odlučivanja oko najprikladnije terapije, pacijentima je potrebno dovoljno informacija o opcijama, njihovim prednostima i nuspojavama. Ono što je još važnije je da im se da dovoljno vremena da razmotre informacije prije nego što dođu do zajedničke odluke s liječnikom. Potrebno im je pružiti mogućnost razgovora o opcijama liječenja, ciljevima svake od terapija i najčešćim nuspojavama.

Zajedničko donošenje odluka:

Ako liječnik nije spremjan za suradnju, može biti izuzetno teško čak i pacijentima koji su dobro informirani o multiplom mijelomu pokušati uspostaviti debatu o potencijalnim terapijama. Međutim, trend je da se pacijentima treba pružiti mogućnost sudjelovanja u donošenju odluke, da razviju samopouzdanje i znanje za zatraže drugo mišljenje ili da ih se uputi na pregled specijalisti. Neki pacijenti kažu da su se trebali „boriti protiv sustava“ i tražiti nekoliko mišljenja liječnika prije nego im je ponuđena određena terapija. Pacijentima se također treba pružiti mogućnost biranja između opcija liječenja, ako to žele. Njihovi pogledi se mogu mijenjati s razvojem bolesti npr. ako bolest napreduje ili ako im se promijene privatne okolnosti.

Ne žele svi baš sve pojedinosti:

Ne žele svi pacijenti biti aktivno uključeni u izbor terapije, neki radije ostavljaju pojedinosti liječnicima. Ovo stajalište posebno imaju stariji pacijenti i oni iz određenih zemalja (kao što su zemlje Istočne Europe) ili populacija (npr. afro-karipske ili azijske skupine) gdje je običaj da doktor donosi odluke.

Sažetak

Učinkovita komunikacija između pacijenta i liječnika posebno je važna kako bi pacijent zadržao osjećaj kontrole nad vlastitim boljitetkom. Multipli mijelom donosi mnoge izazove i ako su pacijenti i doktori u mogućnosti razmjenjivati informacije i imati razumijevanja jedni za druge, to će znatno doprinijeti unutarnjem miru pacijenata i njihovo kvaliteti života.

Preporuke: odnos s liječnicima i ostalim zdravstvenim radnicima

Za udruge pacijenata:

- Odrediti očekivanja i potrebe pacijenata u komunikaciji s liječnicima i drugim zdravstvenim radnicima
- Podržati pacijente da razviju samopouzdanje i znanje kako bi ravnopravno surađivali s liječnicima prilikom donošenja odluka o terapiji; također ih podržati da se mogu suprotstaviti preporukama liječnika i tražiti drugo mišljenje kao uobičajeni postupak
- Prihvatići da je potrebno vrijeme da se promijene stavovi pacijenata i liječnika
- Surađivati sa socijalnim službama, medijima i djelovati na podizanju svijesti

Za liječničke udruge i sveučilišne bolnice:

- Više se usredotočiti na holistički pristup pacijentima i pružati jednako mnogo pozornosti emocionalnom zdravlju koliko i fizičkoj terapiji
- Hitno podići razinu svijesti o multiplom mijelomu kod mladih doktora koji pristupaju primarnoj zaštiti kako bi se smanjio broj zakašnjelih dijagnoza
- Promovirati akreditaciju Europske hematološke udruge (European Hematology Association) za centre koji nude obuku za liječenje karcinoma krvi i omogućiti implementaciju suvremenih terapija i smjernica
- Posvetiti više pažnje obuci liječnika te njihovoj kontinuiranoj edukaciji i usavršavanju komunikacijskih vještina, posebno prilikom davanja dijagnoze, objašnjavanja rizika i prednosti terapija i pružanja prikladne razine informacija za svakog pojedinog pacijenta

Za tvorce zdravstvene politike:

- Podržati unapređenje obuke liječnika, koja će uključivati komunikacijske vještine i pružanje pozornosti emocionalnim jednako kao i fizičkim potrebama pacijenata
- Dati prioritet pružanju bolje emocionalne i psihosocijalne podrške oboljelima od multiplog mijeloma i onima koji se o njima brinu



4. Potrebe pacijenata trebaju biti u središtu istraživanja

4. Potrebe pacijenata trebaju biti u središtu istraživanja

Iako se o multiplom mijelomu i njegovim učincima dosta zna, jako je važno nastaviti s istraživanjima kako bi se otkrili njegovi uzroci, ublažili simptomi, ograničilo napredovanje bolesti i u konačnici pronašao lijek. Budući da je multipli mijelom rijetka vrsta karcinoma, ograničena sredstva se ulažu u njegova istraživanja zbog relativno malog broja oboljelih u odnosu na više zatupljene kronične bolesti i druge vrste učestalijih karcinoma. Iz razloga što multipli mijelom ima tako razarajući učinak, oboljeli su jako zainteresirani da potpomognu istraživanja i da daju svoj doprinos u postavljanju prioriteta istraživanja.

Ovo poglavlje razmatra **izazove i ograničenja za istraživanja multiplog mijeloma** i prioritete u istraživanjima sa stajališta pacijenata, zatim ulogu koju pacijenti i njihove organizacije mogu odigrati u određivanju pravca istraživanja.

Ključne točke

- Budući da ne postoji lijek za multipli mijelom, istraživanja su potrebna kako bi se pronašli uzroci bolesti, nove efikasne i sigurnije terapije i napisljetu izlječenje
- Potrebna su visokokvalitetna klinička ispitivanja kako bi se osigurala statistička valjanost i najbolje iskoristili oskudni resursi
- Mnogi pacijenti su voljni sudjelovati u kliničkim ispitivanjima i istraživanjima
- Svi pacijenti trebaju biti upoznati s kliničkim ispitivanjima i imati mogućnost sudjelovanja ako je to izvedivo
- Tvorci zdravstvene politike trebaju stalno pratiti i uspoređivati istraživanja s postojećim standardima kako bi se postigli najbolji mogući rezultati
- Udruge pacijenata trebaju biti uključene u određivanje prioriteta i ciljeva istraživanja kako bi pomogli usmjeriti ograničena sredstva na područja koja su pacijentima prioritetna
- Skupine pacijenata i pojedinci trebaju zagovarati bolju suradnju i koordinaciju istraživanja kako bi se smanjilo duplicitanje, najbolje iskoristili dostupni resursi i postigli najbolji rezultati
- Interpretacije i primjene zakona treba standardizirati diljem Europe. Sadašnji prijedlog odredbe za klinička ispitivanja Europske unije daje mogućnost da se osiguraju jednostavnije procedure i veća transparentnost, koja bi trebala umanjiti regulatorne mјere koje opterećuju ispitivanjima i na taj način potaknuti više istraživanja u Europi
- Stajališta pacijenata o kliničkim ispitivanjima također se trebaju dokumentirati i uzeti u obzir

Potrebe oboljelih od multiplog mijeloma treba uzeti u obzir

...Kad bi barem mogli biti u razdoblju duže remisije bez simptoma i bez terapija. Kako bi bilo da se eliminira periferna neuropatija koja se javlja kao nuspojava liječenja? Kako bi bilo da se riješimo bolova u kostima, loma kostiju i problema s kralježnicom? Takvi problemi tijekom bolesti onesposobljuju mnoge oboljele od multiplog mijeloma.

Oh, i izlijeviti bolest; s time će se sve riješiti. Ne vjerujem u to.

**Lou Ganim,
Oboljeli od multiplog mijeloma, SAD***

* prvi put objavljeno na internet stranici Myeloma Beacon, 17. srpnja 2012.⁴³

Zašto su istraživanja toliko važna za oboljele od multiplog mijeloma?

Jednom kada im je dijagnosticiran multipli mijelom – čak i tinjajući mijelom koji nema simptoma – oboljeli znaju da za ovu bolest nema lijeka. Budući da je mijelom vrsta karcinoma koji ima svoj relaps i remisiju, postoji snažna potreba za razumijevanjem mehanizama koji pokreću stadije zaustavljanja i progresije bolesti.

Liječenjem se u velikoj mjeri mogu ublažiti simptomi i privremeno zaustaviti progresiju bolesti. U istraživanjima su u proteklih deset godina otkriveni lijekovi lenalidomide (Revlimid®) i bortezomib (Velcade®) koji mogu utjecati na poboljšanje rezultata kemoterapije kada se daju s njom u kombinaciji. S nestrpljivošću se očekuje daljnji razvoj novih lijekova.

Nadalje, neka od tradicionalnih liječenja imaju neugodne nuspojave zbog čega je važno što prije nastaviti s istraživanjima jer je bolest agresivna i oboljeli nemaju puno vremena. Iz tog razloga je oboljelima posebno važno da se napredci u istraživanjima iz proteklih godina brzo uvedu u terapije.

Koje vrste istraživanja se provode?

Provode se istraživanja novih potencijalnih terapija i istraživanja kako bi se ocijenili postupci za reduciranje toksičnih nuspojava iz postojećih režima uzimanja lijekova. Druge vrste istraživanja fokusiraju se na učinak mijeloma na kvalitetu života pacijenata ili ocjenjuju pravu i ekonomsku vrijednost terapije za pacijente, zdravstvene sustave i društvo u cijelini. Ovo se često čini kroz postupak procjene zdravstvenih tehnologija, poznat kao HTA (Health Technology Assessment).

Područje genetike značajno je za istraživanje multiplog mijeloma gdje je naglasak na definiciji faktora koji utječu na nastanak i progresiju multiplog mijeloma, utvrđivanje njegovih podskupina i faktora koji su odgovorni za relaps i refraktorni multipli mijelom (koji više ne daje odgovor na pojedinu terapiju). Također, vjerojatno je da genetika utječe na osjetljivost osobe na rizike iz okoline za razvoj bolesti i način na koji oni djeluju na osobu, ali je na ovom području potrebno puno više rada⁴⁴.

Ne postoji ni jedna genetska promjena koja označava tendenciju za razvoj mijeloma⁴⁵, ali postaje moguće prilagoditi ili personalizirati liječenje svakom pojedinom pacijentu⁴⁶. Ovdje je istraživanje i razvoj genetskih tehnika jednako važno kao razvoj novih lijekova.

Napredci su u posljednje vrijeme postignuti u citogenetičkoj analizi kromosoma stanice mijeloma, kojom se mogu otkriti bilo koji dijelovi kromosoma koji su se razlomili i spojili s drugim kromosomima (translokacije), mjesta na kojima stanice mijeloma imaju abnormalan broj kromosoma ili druge abnormalnosti⁴⁷. Proučavanjem plazma stanica koštane srži metodom fluorescentne in situ hibridizacije (FISH) mogu se utvrditi translokacije i druge kromosomske promjene koje su premalene da bi se utvrdile drugim citogenetičkim testiranjima⁴⁷ i time identificirati pacijente s visoko rizičnim multiplim mijelomom. Gene-expression profiling (GEP) - test kojim se određuje profil gena u plazma stanicama koštane srži – druga je tehnika koja može odrediti visoko ili nisko rizične pacijente^{45,46}. Sve ove tehnike omogućavaju donošenje preciznije prognoze i izbor prikladne terapije.

Za osobe s visokim rizikom (s očekivanim preživljnjem kraćim od tri godine) bilo bi opravdano koristiti intenzivnije terapije kao što je alogenična transplantacija stanica koštane srži ili ispitivanja inovativnih eksperimentalnih kombinacija lijekova⁴⁶. Osobama s nižim rizikom (vjerojatno preživljjenje od 7-10 i više godina) moglo bi se ponuditi prikladnije, manje agresivne terapije, koje se fokusiraju na maksimalno ublažavanje toksičnih nuspojava i postizanje optimalne kvalitete života⁴⁶. Međutim, nije jednostavno donijeti odluku o terapiji i o pristupu treba odlučiti na temelju individualnih potreba pacijenta. U svakom slučaju, ove testove je teško interpretirati i potrebna im je rigorozna kontrola kvalitete koja se vjerojatno još uvijek ne može

postići u široj primjeni⁴⁵. Izgledno je da će se u budućnosti razviti tehnologije profiliranja ekspresije gena te će biti moguće identificirati specifične terapije na koje će određeni pacijent dati najbolji odgovor⁴⁵.

Klinička ispitivanja, npr. mehanizma djelovanja potencijalnog novog lijeka ili procjena međudjelovanja kombinacije lijekova, prate slijedeće faze:

Neklinička ispitivanja:

Stanice mijeloma se laboratorijski ispituju u kulturama stanica i životinjskim modelima kako bi se utvrdila djelotvornost lijeka bez uzrokovanja značajnijih nuspojava. Ako laboratorijski rezultati ukazuju na to da je uzimanje tog lijeka obećavajuće i sigurno, klinička ispitivanja će se nastaviti. Također se mogu istraživati korištenja novih kombinacija lijekova ili novih režima liječenja.

Klinička ispitivanja/razvoj:

Klinička ispitivanja se provode kako bi se ispitala sigurnost i učinkovitost terapija ili kombinacija terapija, prvo u malim pilot skupinama, a kasnije je u ispitivanja uključeno više stotina ljudi i čak više od toga. Ona se provode prema striktnim pravilima (protokolima) koje je odobrio neovisni odbor za etiku ispitivanja kako bi se zaštitili interesi sudionika. Trenutno se u Europi⁴⁸ provode mnoga ispitivanja koja istražuju uloge:

- Lijekova koji se trenutno koriste npr. bortezomib (Velcade®), talidomid, lenalidomid (Revlimid®)
- Novih proteasomskih inhibitora npr. carfilzomib i imunomodulatornih lijekova npr. pomalidomid
- Novih ciljanih terapija npr. antitijelima, **signal transduction** inhibitorima (lijekovima koji blokiraju međustanične signale koji stimuliraju normalne stanice da postanu kancerogene), ciljane radioterapije i vakcinacije
- Pitanja palijativne skrbi: komplikacije vezane za kosti, infekcije, bol

Klinička ispitivanja se obično provode u bolnicama i mogu ih financirati istraživačka tijela javnog sektora (npr. Okvirni programi Europske zajednice za istraživanje i tehnološki razvoj, Vijeće za medicinska istraživanja Ujedinjenog Kraljevstva – UK Medical Research Council), privatne fundacije (npr. Međunarodna zaklada za multipli mijelom - International Myeloma Foundation), organizacije koje financiraju istraživanja (npr. Myeloma UK, Zaklada za istraživanje multiplog mijeloma - Multiple Myeloma Research Foundation ili European Myeloma Network - Europska mreža za multipli mijelom) ili farmaceutske kompanije.

Od sredine 1990-tih, Europska unija je pomogla u financiranju 25 kolaborativnih istraživačkih projekata o aspektima mijeloma unutar Sedmog i ranijih okvirnih programa Europske zajednice za istraživanje i tehnološki razvoj. Projekti vezani za multipli mijelom koje EU trenutno financira istražuju molekularne uzroke za nedjelovanje lijeka (vođeni istraživačkim timom iz Belgije), optimizaciju terapije kod visoko rizičnog multiplog mijeloma (Austrija), i bolesti kostiju vezane za karcinom (UK)⁴⁹.

Podaci iz svijeta

Daljnji aspekt istraživanja predstavljaju proučavanje podataka iz svijeta i analiza registara multiplog mijeloma, koji sakupljaju podatke o epidemiologiji multiplog mijeloma u cijelokupnoj svjetskoj populaciji. Analiza registara može predstavljati osnovu za šire razumijevanje načina na koji zdravstveni uvjeti utječu na veći broj ljudi, što je posebno važno za rijetke bolesti kao što je multipli mijelom. Oni istraživačima daju mogućnost istražiti odnose između učestalosti pojave i rasprostranjenosti bolesti te čimbenike iz okoliša ili populacije.

Koji se izazovi i ograničenja nalaze pred istraživanjima multiplog mijeloma?

Financiranje i postavljanje prioriteta:

Od vitalnog je značaja da istraživanja budu u najvećoj mjeri usmjerena na poboljšanje života oboljelih od multiplog mijeloma. Posebice istraživači iz farmaceutske industrije, čiji je udio 79% u ispitivanjima svake godine u EU⁵⁰, trebaju se usredotočiti na razvoj istraživačkih projekata najviše kvalitete, koji su dovoljno veliki da zadovolje statističku valjanost i koji imaju stvarni potencijal da doprinesu kvaliteti života pacijenata.

Udruge pacijenata mogu pomoći na način da identificiraju prioritete i ciljeve te da se zalažu za adekvatno i prioritetno financiranje istraživačkih studija u privatnom i javnom sektoru. Tvorci zdravstvene politike trebaju stalno pratiti postizanje najboljih mogućih rezultata investiranjem u istraživanja i uspoređivati ih s postojećim standardima.

“Tržišna ekonomija ne uspijeva osigurati adekvatna sredstva za istraživanje svih vrsta karcinoma. Ovo je značajno područje gdje Europa može doprinijeti na način da podupre akademska i ona istraživanja koja se što prije mogu početi koristiti u praksi. Možemo koristiti sredstva iz Sedmog okvirnog programa Europske zajednice za istraživanja, tehnološki razvoj i demonstracijske aktivnosti (FP7) kako bi potaknuli istraživanja i inovacije iz područja primarne prevencije, pregledavanja i ranog otkrivanja, novih lijekova i terapija za liječenje karcinoma posebice na području rijetkih i karcinoma koji se teško liječe, a koje industrija može smatrati neprofitabilnim... možemo promijeniti politički okvir kako bi potaknuli daljnja istraživanja.”

**Adamos Adamou MEP(Član Europskog parlamenta),
Jedan od predsjedavajućih u neformalnoj skupini MEPs Against Cancer*,
10. travnja 2008.**

Zakonska kontrola:

Klinička ispitivanja u EU regulirana su uvjetima koje postavlja direktiva unije⁵², kojom je osigurano da se sudionicima ne nanosi nikakva šteta i da su rezultati znanstveno valjni. Međutim, nedavno razmatranje direktive pokazalo je da se njezini uvjeti različito interpretiraju i primjenjuju u državama članicama. Troškovi kliničkih ispitivanja su se udvostručili od stupanja na snagu direktive, a broj ispitivanja se smanjio za 25% između 2007. i 2011. godine⁵³.

Zbog ovih poteškoća u srpnju 2012⁵⁴ predložena je nova mjera – ovoga puta propis, koji će kao takav imati direktni pravni učinak u državama članicama Europske unije za razliku od prethodne direktive koja se trebala primjeniti unutar nacionalnog zakonodavstva, što je često dovodilo do različitih interpretacija u različitim državama.

Predloženi propis će ponuditi jednostavnije procedure i veću transparentnost prilikom zapošljavanja. Treba stupiti na snagu 2016. godine. Namjera je Europske komisije da se ovom promjenom smanje proceduralna opterećenja zbog kojih istraživači moraju ispuniti različite uvjete u Europi i potaknuti da se više istraživanja provodi u Europi.

Smanjenje broja duplih istraživanja:

Istraživanje karcinoma (svih vrsta) i njegovo liječenje različito je i fragmentirano diljem Europske unije. Europska komisija je pozvala na suradnju i bolju koordinaciju istraživanja kako bi se smanjilo duplicitanje i omogućio brži napredak⁵⁵. Sedmi okvirni program EU-a financira nekoliko kolaborativnih kliničkih ispitivanja⁵⁶.

* MEPs Against Cancer

Primjena rezultata istraživanja u kliničkoj praksi:

Udruge pacijenata mogu pomoći u tome da se rezultati istraživanja najbolje implementiraju tako da vladinim agencijama ukažu na rezultate koji najviše obećavaju. Na ovaj način se pronalasci u istraživanjima mogu brže primijeniti u kliničkoj praksi. Ovo ne bi trebalo predstavljati odgovornost udruga pacijenata, ali njihove inicijative znače korak u pravom smjeru.

Istraživanja rijetkih bolesti:

Budući da je multipli mijelom jedna od najrjeđih vrsta karcinoma, negativan utjecaj na razvoj terapija za liječenje multiplog mijeloma imala je relativno mala veličina tržišta. Mali broj pacijenata stvara poteškoće organizatorima ispitivanja da prikupe statistički vrijedne rezultate. Međutim, prilikom zagovaranja interesa pacijenata u cjelini treba raditi na tome da se privuče pažnja na žurne terapijske potrebe oboljelih od rijetkih bolesti.

* Grupa članova EU parlamenta sa posebnim interesom za borbu protiv karcinoma

Inicijativa za inovativne lijekove (IMI)⁵⁷ utvrdila je da bi bilo korisno podržati koordinaciju istraživanja i razvoja te uključiti studije rijetkih i zanemarenih bolesti, ali ovo još nije provedeno⁵⁸. IMI-jev cilj je fokusirati se na definiranje strateških tema s maksimalnim učinkom, ideje koje mijenjaju pravila igre i područja na kojima se može zajedno na koordinirana istraživanja uključiti maksimalan broj poduzeća⁵⁸.

Kako pacijenti gledaju na ispitivanja:

Rigorozna kontrola ispitivanja otežala je mogućnost da se čuju gledišta pacijenata, bez obzira na to što se u etičkom odboru nalazi član koji je pacijent ili predstavlja udrugu pacijenata.

Doprinos pacijenata mogao bi se znatno povećati na području revizije zakona, a također i da se osigura relevantnost izmјerenih rezultata individualnih ispitivanja za same pacijente.

Trenutno su jako važna dva kolaborativna projekta iz FP7 koja financira EU:⁵⁶

- PacijentPartner (PatientPartner – identificira potrebe pacijenata da sudjeluju kao partneri u kliničkim ispitivanjima) ima u cilju uključiti udruge pacijenata na način da se istraživanja mogu bolje prilagoditi stvarnim potrebama pacijenata, i
- PREDICT (povećati sudjelovanje starijih osoba u kliničkim ispitivanjima) istražuje zašto su starije osobe slabije predstavljene u kliničkim ispitivanjima i što se može učiniti kako bi se poboljšalo njihovo sudjelovanje.

Spomenimo i loše vijesti:

U istraživanjima koje sponzorira industrija, negativni rezultati istraživanja nisu se uvijek obznanjivali, ali ovo se sada mijenja. Udruge pacijenata i drugi istraživači trebaju znati za negativne rezultate kao i za pozitivne, kako bi se obznanili neučinkovitost ili teže nuspojave kod određenih terapija i kako bi se spriječila nepotrebna duplikacija neproaktivnih istraživanja. Predložena odredba o kliničkim ispitivanjima zahtijevat će da se o rezultatima izvijeste nacionalna tijela unutar godinu dana po završetku ispitivanja, i ona zaslužuje jaku podršku udruga pacijenata.

Nadalje, web stranica <http://www.clinicaltrialsregister.eu> uskoro će prikazivati sve rezultate (pozitivne i negativne). Ovo će se najvjerojatnije dogoditi drugom polovicom 2013. godine.

Korištenje bioloških resursa:

Kao i korištenje finansijskih resursa u svrhu postizanja najboljih mogućih rezultata, važno je da pacijenti koji su donirali tkiva za laboratorijske studije znaju da se njihovo tkivo koristi za vrhunska istraživanja koja će u konačnici koristiti pacijentima.

⁵⁶ IMI je projekt koji zajednički vode i financiraju Europska komisija i Europsko udruženje farmaceutske industrije EFPIA, a koji postavlja strateške ciljeve istraživanja inovativnih lijekova

Idealni prioriteti kliničkih ispitivanja sa gledišta pacijenta

- Identificirati praktične alternative za kortikosteroide
- Identificirati optimalne terapije za starije pacijente, s visokim rizikom
- Pronaći rješenje za periferalnu neuropatiju – nuspojavu koja se pojavljuje kod 75% pacijenata liječenih bortezomibom i talidomidom
- Dopustiti da studije koje su “patient-friendly”, odnosno koje uzimaju u obzir potrebe pacijenata (bez obzira da li ih pokreće industrija ili istraživač) postanu polazište za stavljanje lijeka u promet
- Objavljivati ažurirane podatke o ispitivanjima
- Provoditi psihosocijalna istraživanja zajedno s kliničkim ispitivanjima

Prioriteti pacijenata

Pacijenti nemaju uvijek isti stav o tome što je potrebno u istraživanju mijeloma kao i istraživači. Prioriteti za pacijente su istraživanja koja imaju u svom središtu potrebe pacijenta: U idealnim uvjetima istraživanje treba pružiti informacije koje se mogu koristiti kao podloga za donošenje odluka o liječenju od kojih pacijenti mogu imati najbržu i najkvalitetniju direktnu korist.

Pacijenti su jako zainteresirani da sudjeluju u kliničkim ispitivanjima

Mnogi pacijenti zainteresirani su za sudjelovanje u kliničkim ispitivanjima, jer terapije koje se ispituju mogu pomoći u boljoj kontroli njihova multiplog mijeloma kao i u poboljšanju kvalitete života.

Na ispitivanja ih treba uputiti liječnik, ali mnoge online stranice pružaju pojedinosti o ispitivanjima za koja se trenutno traže pacijenti. Među njima su EU Clinical Trials Register, koji pruža pristup bazi podataka EudraCT, koju koriste nacionalna regulatorna tijela za lijekove za upisivanje podataka o kliničkim ispitivanjima; također i baza podataka iz SAD-a^{§§}.

Rezultati istraživanja trebaju pružiti podatke za kliničko i praktično donošenje odluka o tome treba li pacijentima ponuditi nove terapije, ili terapije na neki način modificirane koje će poboljšati izglede za remisiju ili ublažiti jednu ili više nuspojava. Ovo treba biti etički ispravno, nekonkurentno i uz postavljene prioritete.

Kontakt između udruga pacijenata i skupina na kojima se provode ispitivanja jako je važan kako bi se postiglo da istraživači prihvate prioritete pacijenata. Mnogi iz kliničke prakse bi pozdravili ovaj doprinos jer su pacijenti oni koji primaju terapiju i oni koji podnose nuspojave.

Neki od ključnih prioriteta za udruge pacijenata u nastojanjima da se potrebe pacijenta stave u središte istraživanja:

Identificirati moguće praktične alternative za kortikosteroide:

Ovo se posebice odnosi na deksametazon, trenutno značajnije zastupljen u terapijama, koji ima neugodne nuspojave uključujući gubitak tjelesne težine i muskulature ili debeljanje, nadutost, iritabilnost, promjene ponašanja, hiperaktivnost i nesanicu.

Identificirati optimalne terapije za starije pacijente s visokim rizikom:

Stariji pacijenti su obično slabije tjelesne kondicije i slabije mogu podnositи intenzivnu kemoterapiju iza koje slijedi transplantacija matičnih stanica. Njima se obično nude manje invazivne (i manje uspješne) terapije. Ovoj skupini pacijenata su stoga jako potrebne prikladnije alternativne terapije.

^{§§} <http://www.clinicaltrialsregister.eu/> and <http://www.clinicaltrials.gov/>

Pronaći rješenje za periferalnu neuropatiju:

Uobičajeni potresajući simptomi multiplog mijeloma su bol, trnci i utrnulost u rukama i stopalima kao rezultat periferalne neuropatije. Ona može biti prisutna već u trenutku dijagnoze multiplog mijeloma, a u suprotnom se pojavi kod 75% oboljelih od multiplog mijeloma koji se liječe bortezomibom i talidomidom⁵⁹.

Fleksibilnost kod korištenja off-label lijekova u kliničkim ispitivanjima:

Udruge pacijenata nalaze se u najboljem položaju da istraže zajedno s Europskom agencijom za lijekove (EMA) mogućnosti veće fleksibilnosti u provođenju kliničkih ispitivanja s kombinacijom novih lijekova koje bi se uspoređivale s postojećim lijekovima odobrenim za liječenje na tržištu (referentni lijek). Lijekovi odobreni za stavljanje u promet trebaju se koristiti u okviru navedenom u njihovom odobrenju vezano za doziranje i učestalost uzimanja.

Nakon što referentni lijekovi dobiju odobrenje za stavljanje u promet često se ustanove male promjene u dozi ili učestalosti uzimanja kojima se ublaže nuspojave bez da se smanji učinkovitost lijeka.

U kliničkim ispitivanjima mogu se testirati eksperimentalni režimi i za odobeni lijek, ali prijedlog studije treba jasno objasniti razloge za različitu dozu i/ili učestalost i što promjene znače u odnosu na sigurnost i učinkovitost za pacijente koji sudjeluju u kliničkom ispitivanju. U ovoj fazi razvoja kliničkih ispitivanja interakcija s udrugama pacijenata, koje mogu u diskusiju unijeti istinske potrebe pacijenata - može biti jako vrijedna.

Publikacija najnovijih informacija o ispitivanjima:

Za pacijente je od vitalne važnosti da se planovi ispitivanja i njihovi rezultati objave.

Informacije o ispitivanjima u 27*** država EU objavljene su u EU registru kliničkih ispitivanja^{†††}. Budući da svaka država u Europi ne provodi relevantna ispitivanja, objava rezultata u skladu s najavljenom odredbom Europske unije, osigurat će da oboljeli od multiplog mijeloma i njihov tim zdravstvenih radnika budu u potpunosti informirani o ispitivanjima u tijeku i njihovim znanstvenim i kliničkim pronalascima. Europska agencija za lijekove trenutno razmatra i traži mišljenja o praktičnim i zakonodavnim pitanjima prije nego se podaci kojima raspolaže mogu pružiti na uvid u obliku koji bi na najbolji način služio pacijentima i nadležnim za zdravstvo⁶⁰.

Istraživanja koja mogu dovesti do personalizirane njege:

Ovo predstavlja vitalan aspekt jer se pacijenti značajno razlikuju po tome kako reagiraju na terapiju, čak i u rezultatu liječenja s pojedinim lijekom u različitim fazama bolesti. Iz ovog razloga pažljivo se istražuje genetika kod pojave multiplog mijeloma; istraživanja koje vodi Inicijativa za genomiku multiplog mijeloma (Multiple Myeloma Genomics Initiative) koju je osnovala Zaklada za istraživanje multiplog mijeloma (Multiple Myeloma Research Foundation) dovela su do kompletнnog određivanja slijeda gena kod multiplog mijeloma⁶¹, a CoMMpassSM studija će pratiti 1000 novo dijagnosticiranih pacijenata kako bi utvrdila molekularne i genetske promjene koje su značajne za razvoj bolesti⁶².

Psihološka istraživanja:

Uz klinička ispitivanja provode se kvalitativne studije psiholoških i emocionalnih potreba pacijenata i njegovatelja te strategije koje bi ih podržavale. Udruge pacijenata, koje čuju o osobnom iskustvu onih koji su zahvaćeni multiplim mijelomom, ukazuju na potrebu da se na ovom području počne što više raditi. Isto pruža mogućnost inzistiranja na usmjerenoj obuci i podizanju svijesti kod zdravstvenih radnika.

*** 28 država članica od srpnja 2013., kada Hrvatska postaje dio EU

††† <http://www.clinicaltrialsregister.eu/>

Pozivanje udruga pacijenata za stol

Pacijenti i udruge pacijenata mogu igrati značajnu i višestruku ulogu u laboratorijskim i kliničkim istraživanjima. Činjenice ukazuju na to da ovaj izvor nije dovoljno iskorišten, što može biti na uštrb drugih sudionika u istraživanju. Pacijenti i udruge pacijenata mogu utjecati na i pomoći pri određivanju sadržaja istraživanja na mnoge načine, uključujući:

Promoviranje istraživanja i podizanje razine svijesti:

Pristup istraživanjima koja su prikladna za pojedine bolesnike jasno se razlikuje od države do države, sukladno dostupnosti prikladnih centara i liječnika iz kliničke prakse koji mogu sudjelovati u ispitivanjima. U ovome udruge pacijenata mogu odigrati ulogu povezivača, jer se nalaze u idealnom položaju da istraživačima predoče stavove i mišljenja pacijenata i informiraju i pacijente i istraživače o praktičnim potrebama postojanja i dostupnosti ispitivanja.

Dostupnost ispitivanjima može ovisiti o inicijativi pacijenata u pretraživanju internetskih baza podataka, uključivanju ili nedostatnom uključivanju specijalista u ispitivanjima, ili jednostavno o nepostojanju ispitivanja koje bi odgovaralo pacijentu u tom trenutku i koje je fizički relativno lako dostupno.

Zagovaranje promjena postupaka:

Pacijenti i njihovi predstavnici mogu pružiti vrijedan doprinos tijelima i organizacijama koje odobravaju klinička istraživanja - etičkim povjerenstvima i osobama koje određuju i razvijaju protokole – te vrijedan doprinos procesu odobravanja stavljanja lijekova u promet.

Na europskoj razini, predstavnici pacijenata sudjeluju u radu i imaju puno pravo glasovanja u Europskoj agenciji za lijekove (EMA) i određenom broju njezinih odbora važnih za multipli mijelom uključujući Odbor za nadzor medicinskih proizvoda namijenjenih liječenju rijetkih bolesti, čiji je potpredsjednik predstavnik pacijenata⁶³, Odbor za napredne terapije i Odbor za ocjenu rizika na području farmakovigilancije.

Predstavnici pacijenata također doprinose radu savjetodavnih skupina EMA u kontekstu promocije razvoja lijekova, pružanja razumljivih poruka pacijentima i rada prema ravnopravnoj dostupnosti terapija na europskoj i nacionalnoj razini.

Oboljeli od rijetkih bolesti pozvani su sudjelovati kao stručnjaci na razvoju proizvoda vezanih za njihovu bolest, npr. pružiti pomoć u pisanju protokola. Međutim, predstavnici pacijenata u radu unutar EMA nisu uključeni u određivanje cijena i pokrivanje troškova liječenja, koji su izvan područja djelovanja EMA.

Na široj razini EU, EMA je utemeljila svoju Radnu skupinu pacijenata i korisnika s članovima iz širokog kruga europskih udruga pacijenata. Jedan od glavnih primjera gdje su udruge pacijenata doprinijele da lijekovi dobiju odobrenje za stavljanje u promet predstavljaju lijekovi talidomid i Revlimid® (lenalidomid) za liječenje multiplog mijeloma u Europi. Međutim i nakon dobivanja odobrenja od EMA, uvjeti za njihovu dostupnost u mnogim državama uvelike se razlikuju⁶⁴.

Na nacionalnoj razini, stalna prisutnost predstavnika pacijenata u nacionalnim regulatornim tijelima jako se razlikuje među državama, a u mnogima i ne postoji. Ovdje bi se predstavnici pacijenata, osim zagovaranja zajedničkih europskih ciljeva, mogli također baviti pitanjima određivanja cijena i pokrivanja troškova liječenja.

Usvajanje i implementacija rezultata istraživanja:

Sljedeće područje na kojem je doprinos pacijenata neizmjerno važan je u postupcima procjene zdravstvenih tehnologija (HTA), koje koriste institucije nadležne za zdravstvo u mnogim državama Europe koje sagledavaju dokaze i donose odluke na osnovu vrijednosti za novac ili ekonomičnosti različitih terapija.

Tijela za procjene zdravstvenih tehnologija razmatraju dokaze znanstvenih studija, a pritom je jako važno da se isti nadopune informacijama od pacijenata i onih koji se o njima brinu o njihovim iskustvima s terapijom u praksi. Ovaj doprinos može se odnositi na sljedeće: jesu li simptomi nestali i u kojoj mjeri, kakve su nuspojave, odnos koristi i nuspojava te koristi od terapije koje bez nje nisu bile moguće⁶⁵.

Sažetak

Istraživanje je ključno područje interesa za oboljele od multiplog mijeloma jer može značajno doprinijeti u budućnosti, ali je opterećeno regulativom, visokim troškovima i neuzimanjem u obzir gledišta i potreba pacijenata. Nadolazećom EU odredbom o kliničkim ispitivanjima obećava se smanjiti administrativni teret istraživačima, što daje nadu da će se više istraživanja provoditi u Europi i omogućiti korist ovdašnjim pacijentima. Trebat će se međutim čekati godinama kako bi se osjetili učinci ove odredbe jer ona stupa na snagu 2016. godine. U međuvremenu udruge pacijenata imaju važnu ulogu u tome da tvorcima zdravstvene politike i onima koji provode i financiraju istraživanja u javnom sektoru i farmaceutskoj industriji ukazuju na prioritete pacijenata, njihovoj važnosti i urgentnosti.

Preporuke za istraživanja

Za sve sudionike istraživanja:

- Težiti k što boljoj suradnji među raznim sudionicima istraživanja kako bi se razvile strategije koje zadovoljavaju sve njihove različite ciljeve i kako bi se smanjilo duplicitiranje
- Podupirati i investirati u kolaborativno istraživanje npr. kroz zajedničke projekte, suradnju između gospodarstva i akademske zajednice te pothvate kao što je Inicijativa za inovativne lijekove koje finansira Europska unija
- Izravna istraživanja usmjerena prema inicijativama koje će značajno poboljšati živote oboljelih od multiplog mijeloma

Za udruge pacijenata:

- Istaknuti vladinim agencijama najperspektivnije rezultate kliničkih ispitivanja tako da se pronalasci novih načina liječenja mogu rapidno ugraditi u smjernice za liječenje
- Pružiti podršku ciljevima predložene odredbe o kliničkim ispitivanjima Europske unije kako bi klinička ispitivanja širom Europe postala ravnopravnije dostupna oboljelim i poticati ispitivače da provode svoja istraživanja u Europi nakon što su se procedure i pravila izjednačila
- Iskoristiti priliku koju pruža nova odredba o kliničkim ispitivanjima, a kojom se traži da pacijenti budu više prisutni u kontroli kliničkih ispitivanja i u kojoj se ističe da novi lijekovi trebaju uistinu odgovarati potrebama oboljelih od multiplog mijeloma, a ne samo zahtjevima potrebnim za odobrenje stavljanja u promet
- Hitno zagovarati više istraživanja o potrebama oboljelih za psihosocijalnom pomoći te usmjerenu edukaciju i razvoj svijesti liječnika o emocionalnim potrebama pacijenata i njegovateljaemotional needs of patients and carers

Za tijela koja daju odobrenja za stavljanje u promet lijekova (Europska i nacionalna):

- Pratiti i vrednovati kvalitetu istraživačkih studija kako bi osigurali da rezultati ulaganja u istraživanje uistinu izraze potrebe pacijenata

Za međunarodne istraživačke zaklade:

- Nastaviti i ovisno o mogućnostima pojačati podršku kliničkim istraživanjima kako bi se ublažile tegobe i naposljektu pronašao lijek za multipli mijelom
- Nastaviti i proširiti interakciju s pacijentima kako bi se istaknuli prioriteti za financiranje budućih istraživanja

Za farmaceutsku industriju:

- Pospješiti mehanizme interakcije s predstavnicima pacijenata prilikom koncipiranja i planiranja kliničkih ispitivanja
- Pružiti prioritet studijama koje se fokusiraju na potrebe oboljelih
- Objaviti negativne jednako kao i pozitivne rezultate istraživanja kako bi se obznanile neučinkovite terapije ili terapije koje imaju lošije nuspojave od postojećih terapija

Zahvale

Radnoj skupini za pisanje Izvješća:

Dr. Faith Davies, Član sveučilišne zajednice na Institutu za istraživanje raka (Institute of Cancer Research (ICR) u Londonu i savjetnik za hematologiju u Royal Marsden bolnici u Londonu.

Greetje Goossens, Myeloma Patients Europe

Peter Lens, Myeloma Patients Europe

Profesor Heinz Ludwig, Rukovoditelj odjela Department of Medicine and Medical Oncology, i direktor Myeloma Reference Centre u bolnici Wilhelminen Hospital u Beču, Austrija.

Ananda Plate, Myeloma Patients Europe

Lia Van Ginneken-Noordman, (Contactgroep Myeloom en Waldenstrom Patienten (CMWP))

i ...

Za vrijedan doprinos:

Wioletta Niznik (Weber Shandwick)

Jude Leitch (Myeloma UK)

Za priče o životu s multiplim mijelomom:

Johan Creemers, Belgija

Judy Dewinter, Ujedinjeno Kraljevstvo

Greetje Goossens, Belgija

Christa Kolbe-Geipert, Njemačka

Mika Peltovaara, Finska

Stewart McRobert, Ujedinjeno Kraljevstvo

Za primjere i odličnost u praksi:

Alfonso Aguaron, Španjolska

Miroslav Hrianka, Slovačka

Christa Kolbe-Geipert, Njemačka

Kate Morgan, Ujedinjeno Kraljevstvo

Lia Van Ginneken-Noordman, Nizozemska

Dr Tiny Van Merode, Nizozemska

Pisac izvješća:

Dr Vivienne Kendall, Ujedinjeno Kraljevstvo

Za prijevod na hrvatski:

Andrina Sanne, prevoditeljica

Mira Armour, urednica izdanja, Mijelom CRO

Sponzori

Zahvaljujemo na nesobičnoj podršci sljedećih skupina i organizacija:

Anonymous

Celgene

CPMW

Janssen

Myeloma UK

Novartis

Literatura

- 1 Orphanet. Prevalence of rare diseases: Bibliographic data. Orphanet Report Series, Rare diseases collection. May 2012, No.1
- 2 Rajkumar SV. Plasma cell leukemia. Wolters Kluwer Health Up to date 2012.
<http://www.uptodate.com/contents/plasma-cell-leukemia>
- 3 Cancer Research UK / Leukaemia & Lymphoma Research. CancerStats Myeloma-UK. 2012
<http://publications.cancerresearchuk.org/publicationformat/formatstats/statsmyeloma.html>
- 4 Kelly M, Dowling M. Patients' lived experience of myeloma. Nursing Standard 2011; 25 (28); 38-44
- 5 Molassiotis A et al. Unmet supportive care needs, psychological well-being and quality of life in patients living with multiple myeloma and their partners. Psycho-Oncology 2011; 20: 88-97
- 6 Kyle RA. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. Mayo Clin Proc. 2003;78:21-33
- 7 Myeloma UK 2012. <http://www.myeloma.org.uk/intro-to-myeloma/#>
- 8 Multiple Myeloma Research Foundation 2012. <http://www.themmr.org/living-with-multiple-myeloma/newly-diagnosed-patients/whatis-multiple-myeloma/>
- 9 Ferlay J, Shin HR, Bray F et al. GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 8.7.2012
- 10 United Nations. World Population Prospects: The 2008 Revision.
http://www.un.org/esa/population/publications/wpp2008/wpp2008_highlights.pdf
- 11 Ludwig H et al. Current Multiple Myeloma Treatment Strategies with Novel Agents: A European Perspective. The Oncologist 2010;15:6-25
- 12 Myeloma UK. Radiotherapy Info Sheet 2011 <http://www.myeloma.org.uk/patient-services/myeloma-ukpublications/infosheets/radiotherapy>
- 13 Bird JM et al. on behalf of the Haemato-oncology Task Force of the British Committee for Standards in Haematology (BCSH) and UK Myeloma Forum. Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma 2011. British Journal of Haematology 2011; 154: 32-75
- 14 Snowden JA et al. on behalf of the Haemato-oncology Task Force of the British Committee for Standards in Haematology and UK Myeloma Forum. Guidelines for supportive care in multiple myeloma 2011. British Journal of Haematology 2011; 154: 76-103
- 15 Bird JM et al. on behalf of the Haemato-oncology Task Force of the British Committee for Standards in Haematology, UK Myeloma Forum and Nordic Myeloma Study Group (2009). Guidelines for the investigation of newly detected M-proteins and the management of monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS). British Journal of Haematology 2009; 147: 22–42.
- 16 British Committee for Standards in Haematology. Guideline for the use of imaging in the management of myeloma. 2006
- 17 Italian Society of Hematology; Italian Society of Experimental Hematology; Italian Group for Bone Marrow Transplantation. Management of myeloma and related disorders. 2004
- 18 National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN clinical practice guidelines in oncology: multiple myeloma. 2012
- 19 American Society of Clinical Oncology (ASCO). Clinical practice guideline update on the role of bisphosphonates in multiple myeloma. 2007
- 20 American College of Radiology. Practice guideline for the performance of total body irradiation. 2006.
- 21 International Myeloma Working Group Guidelines. <http://myeloma.org/>
- 22 Harousseau JL, Dreyling M on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2010; 21 (S5): v155–v157, 2010 doi:10.1093/annonc/mdq178

- 23 National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical guidelines
<http://www.nice.org.uk/guidance/cg/index.jsp>
- 24 Bond C. Role of clinical guidelines in delivering clinically effective efficient care. *Eur J Hosp Pharm* 2012;19:411-412 doi:10.1136/ejhp pharm-2012-000154
- 25 Weisz G, Cambrosio A et al. The emergence of clinical practice guidelines. *The Milbank Quarterly* 2007; 85(4):691–727
- 26 Cook R. Economic and clinical impact of multiple myeloma to managed care. Supplement to *Journal of Managed Care Pharmacy* September 2008; 14(7): S19-S25
- 27 Feder Ostrov B. The money factor of multiple myeloma .*Everyday health* 2012.
[http://www.everydayhealth.com/multiplem yeloma/paying-for-multiple-myeloma-treatment.aspx](http://www.everydayhealth.com/multiplemyeloma/paying-for-multiple-myeloma-treatment.aspx)
- 28 Husson O et al. Illness perceptions in cancer survivors: what is the role of information provision? *Psycho-Oncology* 2012. doi: 10.1002/pon.3042
- 29 Maher K, De Vries K. An exploration of the lived experiences of individuals with relapsed multiple myeloma. *European Journal of Cancer Care* 2011; 20: 267–275
- 30 Smith P, Cox C. A family's experience of coping with multiple myeloma. *End of life care* 2007; 1(1):49-55
- 31 Johnsen AT et al. Health related quality of life in a nationally representative sample of haematological patients(1). *Eur J Haematol* 2009; 83:139-148.
- 32 Cancer Research UK. Myeloma – Survival statistics. 2012.
<http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/myeloma/survival/multiple-myeloma-survival-statistics>
- 33 Wang L. Socioeconomic standing may affect survival for Swedish myeloma patients. *Myeloma Beacon* May 10, 2009; referring to Kristinsson et al. Socioeconomic differences in patient survival are increasing risk for acute myeloid leukaemia and multiple myeloma in Sweden. *J Clin Oncology* 2009; 27(12): 2073-2080
- 34 McBride D et al. Explaining variation in referral from primary to secondary care: cohort study. *BMJ* 2010;341:c6267 doi:10.1136/bmj.c6267
- 35 Dibben MR, Lean MEJ. Achieving compliance in chronic illness management: illustrations of trust relationships between physicians and nutrition clinic patients. *Health Risk & Society* (2003) 5: 241 – 258; quoted by Alaszewski A, Horlick-Jones T. Can doctors communicate information about risk more effectively? *BMJ* 2003; 327 (7417): 728-731
- 36 Thomsen TG et al. Prioritising, downplaying and self-preservation: Processes significant to coping in advanced cancer patients. *Open Journal of Nursing* 2012; 2: 48-57
- 37 Husson O et al. Illness perceptions in cancer survivors: what is the role of information provision? *Psycho-Oncology* 2012. doi: 10.1002/pon.3042
- 38 Myeloma Academy 2012. <http://www.myeloma-academy.org.uk/MPE Patients Perspectives in Myeloma> 70
- 39 Henkel V et al. Identifying depression in primary care: a comparison of different methods in a prospective cohort study. *BMJ* 2003;326:200.1
- 40 National Institute for Health and Clinical Excellence. Guidance on cancer services. Improving supportive and palliative care for adults with cancer - The Manual 2004.
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/10893/28816/28816.pdf>
- 41 Ahmed N et al. The use of cognitive interviewing methodology in the design and testing of a screening tool for supportive and palliative care needs. *Supportive Care in Cancer* 2009; 17: 665-673
- 42 Ransom S et al. Validation of the distress thermometer with bone marrow transplant patients. *Psychooncology* 2006; 15: 604-612.
- 43 Ganim L. Birds in spring: Quality of life and myeloma – Have we all seen better days? *Myeloma Beacon* 17 July 2012 <http://www.myelomabeacon.com/news/2011/11/28/genetic-difference-linked-to-increased-risk-of-multiple-myeloma/>
- 44 Morgan GJ, Walker BS, Davies FE. The genetic architecture of multiple myeloma. *Nature Reviews Cancer* 2012; 12: 335-348

- 45 Russell SJ, Rajkumar SV. Multiple myeloma and the road to personalised medicine. *The Lancet Oncology* 2011; 12(7): 617-619
- 46 American Cancer Society. How is multiple myeloma diagnosed? 2012
<http://www.cancer.org/Cancer/MultipleMyeloma/DetailedGuide/multiple-myeloma-diagnosis>
- 47 Cancer Research UK. Myeloma research 2012.
<http://cancerhelp.cancerresearchuk.org/type/myeloma/treatment/whats-new-inmyeloma-research>
- 48 Community Research and Development Information Service (CORDIS). Searched for myeloma projects, documents, web pages, news on 1.8.2012
- 49 European Medicines Agency. EudraCT Public Web Report for December 2011.
https://eudract.ema.europa.eu/docs/statistics/EudraCT_Statistics_December_2011.pdf#zoom=100,0,0
- 50 MEPs against cancer (MAC). European Parliament votes for strategic approach to cancer control and creation of EU cancer task force. Press release 10 April 2008.
- 51 Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. OJ L 121, 1.5.2001, p. 34
- 52 Commission of the European Communities. Assessment of the functioning of the Clinical trials directive, 2001/20/EC. Public consultation paper ENTR/F/2/SF D(2009) 32674, Brussels, 9.10.2009
- 53 Commission of the European Communities. Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC. COM(2012) 369 final, Brussels, 17.7.2012
- 54 Commission of the European Communities. Communication on Action against cancer: European Partnership. COM(2009)291, 24.6.2009
- 55 Commission of the European Communities. Research & Innovation – Health – Clinical trials. 2012.
http://ec.europa.eu/research/health/medical-research/clinical-trials/index_en.html and
http://ec.europa.eu/research/health/medicalresearch/clinical-trials/projects_en.html
- 56 Innovative Medicines Initiative (IMI). Strategic Research Agenda 2011.
<http://www.imi.europa.eu/sites/default/files/uploads/documents/SRArevised2011.pdf>
- 57 Innovative Medicines Initiative (IMI). Annual implementation plan 2012.
<http://www.imi.europa.eu/sites/default/files/uploads/documents/Governance/AIP2012WebVersion.pdf>
- 58 Chang H. Drug-induced peripheral neuropathy in multiple myeloma patients – Part 1: What is it and who is at risk? *Myeloma Beacon* 26.3.12
- 59 European Medicines Agency. Proactive publication of clinical trial data – discussing the way forward. 9 August 2012. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2012/08/news_detail_001588.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1
- 60 Multiple Myeloma Research Foundation. Research programs – Results.
<http://www.themmr.org/research-programs/results/>
- 61 Multiple Myeloma Research Foundation. Study focused on advancing personalized medicine approaches for patients battling multiple myeloma. Press release 13 June 2012
- 62 Eurordis (Rare Diseases Europe). Patient advocates involvement 2012.
<http://www.eurordis.org/content/patient-advocates-involvement>
- 63 European Myeloma Platform. Final report, European Symposium Myeloma Waldenström 2008.
<http://www.empmyeloma.eu/Portals/1/Symposium/Final%20report%20Symposium.pdf>
- 64 Health Equality Europe. Understanding health technology assessment (HTA). July 2008.
<http://img.eurordis.org/newsletter/pdf/nov-2010/58-1%20HEE%20Guide%20To%20HTA%20for%20Patients%20English.pdf>
- 65 Council of the European Union. Treaty on the functioning of the European Union (Treaty of Lisbon) 2007, Article 168. OJ C 83, 30.3.2010, 122-124.
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2010:083:0047:0200:EN:PDF>



MYELOMA
PATIENTS
EUROPE

www.mpeurope.org