

Melfalan, prednizon i talidomid

PRIRUČNIK ZA OBOLJELE OD MULTIPLOG MIJELOMA

Sadržaj

1.	Uvod	3
2.	Što je multipli mijelom?	4
3.	Liječenje multiplog mijeloma	6
4.	Što je MPT kombinacija?	7
5.	Što je melfalan?	7
6.	Kako se melfalan uzima?	7
7.	Koje neželjene pojave može uzrokovati melfalan?	8
	Smanjenje broja krvnih stanica	9
	Anemija i umor	9
	Povećani rizik od infekcija	9
	Modrice i krvarenja	10
	Proljev	10
	Infekcije usta i grla	10
	Gubitak kose	11
	Utjecaj na plodnost	11
8.	Što je prednizon?	11
9.	Kako se prednizon uzima?	11
10.	Koje neželjene pojave može uzrokovati prednizon?	12
	Bol u želucu ili probavne smetnje	12
	Promjene raspoloženja	12
	Nesanica	12
	Nakupljanje tekućine u organizmu	12
	Povišenje razine šećera u krvi	13
	Povećan rizik od infekcija	13
	Pojačan osjećaj gladi	13
	Atrofija mišića i mišićna slabost	13
11.	Što je talidomid?	13
	Povijest talidomida	13
	Kako talidomid djeluje u liječenju multiplog mijeloma?	14
	Kako se talidomid uzima?	14
12.	Koje neželjene pojave može uzrokovati talidomid?	15
	Utođene mane ploda	15
	Pospanost	15
	Zatvor	15
	Periferna neuropatija	16
	Kožni osip	16
	Smanjenje broja krvnih stanica	17
	Krvni ugrušci ili venska tromboembolija (VTE)	17
	Međudjelovanje talidomida i ostalih lijekova i alkohola	17
	Prepisivanje i uzimanje talidomida	18
	Kako znamo da je liječenje MPT kombinacijom bilo uspješno?	18
13.	Emocionalni učinak liječenja	19
14.	Posao i financijski problemi	19
15.	Budućnost	20
16.	Pitanja za vašeg liječnika/medicinski tim	21
	Dodatak 1 – Raspored davanja pojedinih lijekova u kombinaciji	22
	Dodatak 2 - Mjerenje odgovora na terapiju	23

1. Uvod

Ovaj je priručnik napisan prije svega za oboljele od multiplog mijeloma, a može koristiti i njihovim obiteljima i prijateljima. Pruža informacije o melfalanu, prednizonu i talidomidu, jednoj od kombinacija lijekova koja se koristi u liječenju multiplog mijeloma (tzv. MPT protokol).

Cilj ovog priručnika je:

- informirati o MPT kombinaciji za liječenje multiplog mijeloma,
- odgovoriti na neka vaša pitanja vezana uz MPT protokol,
- pomoći vam da donesete odluke o mogućnostima liječenja koja su vam ponuđena.

Cilj udruge **Mijelom CRO** je pružiti vam informacije o svim raspoloživim terapijama i lijekovima koji se koriste u liječenju multiplog mijeloma.

Tekstove i priručnike dobili smo od udruge *Myeloma UK* te smo ih prilagodili našem zdravstvenom sustavu.

Opće informacije o multiplom mijelomu i životu s multiplim mijelomom potražite u "Priručniku o multiplom mijelomu".

Besplatni primjerak možete zatražiti na telefon 01 550 98 05.

Podaci se mogu preuzeti i s internetske stranice **www.mijelom.hr**.

Za razgovor i pitanja u vezi s bilo kojim aspektom multiplog mijeloma, molimo nazovite broj 01 550 98 05 ili 099 19 47 434.

Odricanje od dogovornosti

Podaci iz ovog priručnika ne smiju zamijeniti savjete vašega medicinskog tima kojemu se trebate obratiti s pitanjima vezanima za vašu osobnu situaciju.

Zahvaljujemo udruzi *Myeloma UK* koja nam je ustupila prava da ovaj tekst prevedemo na hrvatski jezik i objavimo.

Zahvaljujemo prof. dr. sc. Toniju Valkoviću, KBC Rijeka na prilagodbi teksta za uvjete liječenja u Hrvatskoj

2. Što je multipli mijelom?

Multipli mijelom (ili samo mijelom) vrsta je zloćudnog tumora pri kojem oboljevaju plazma stanice koje se normalno nalaze u koštanoj srži. Plazma stanice su vrsta bijelih krvnih stanica koje čine dio imunološkog sustava.

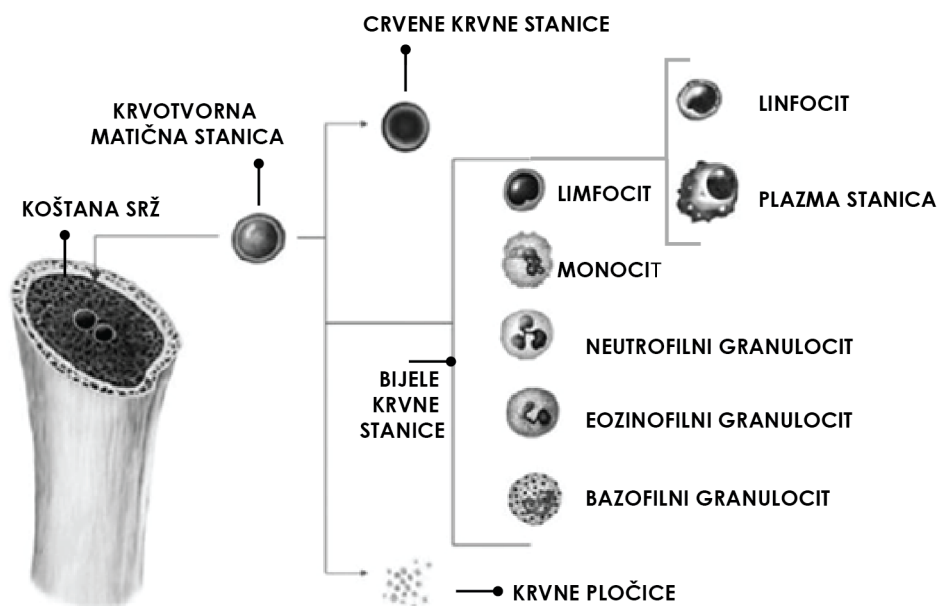
Zdrave plazma stanice proizvode razne vrste **antitijela** (tj. imunoglobulina) koja pomažu u borbi protiv infekcija. Kod multiplog mijeloma plazma stanice postaju **maligne** i stvaraju samo jednu vrstu antitijela, poznatu kao paraprotein, koja nema korisnu funkciju. Multipli mijelom se najčešće dijagnosticira i detektira otkrivanjem paraproteina.

Koštana srž i stvaranje krvnih stanica

Koštana srž je „spužvasta“ tvar koja se nalazi u središtu većih kostiju tijela kao što su kralježnica, zdjelica i prsni koš (vidi Sliku 1). U koštanoj srži nalaze se matične krvotvorne stanice koje se dijele i rastu kako bi naposljetku postale jedne od tri vrste krvnih stanica koje cirkuliraju u krvi: crvene (eritrociti) i bijele (leukociti) krvne stanice te krvne pločice (trombociti).

Koštana srž mjesto je proizvodnje svih krvnih stanica.

Slika 1. Koštana srž – odgovorna za proizvodnju krvnih stanica



Plazma stanice

Plazma stanice su vrsta bijelih krvnih stanica koje se proizvode u koštanoj srži a čine dio imunološkog sustava. Obično predstavljaju manje od 5% krvnih stanica u koštanoj srži. Plazma stanice proizvode imunoglobuline (također zvane antitijela ili protutijela) i ispuštaju ih u krvni sustav. Imunoglobulini djeluju u borbi protiv infekcija tako da pomažu uništiti bakterije i viruse i čine imunitet na određenu bolest.

Multipli mijelom zahvaća više dijelova tijela (zato se naziva multipli) u kojima je koštana srž aktivna kod odraslih, kao što su kosti kralježnice, lubanje, zdjelice i prsnog koša te područja oko ramena i kukova. Područja koja multipli mijelom obično ne zahvaća su ekstremiteti – šake, stopala i niži dijelovi ruku i nogu.

Većina medicinskih problema koje uzrokuje multipli mijelom događaju se zbog nakupljanja mijelomskih stanica u koštanoj srži i prisutnosti patološkog paraproteina koji one proizvode u krvi i mokraći.

Najčešći simptomi bolesti su: bol u kostima, frakture kostiju, umor uzrokovan anemijom, česte i uzastopne infekcije (kao bakterijska upala pluća, upale mokraćnog trakta i herpes zoster), oštećenja bubrega i hiperkalcemija.

Multipli mijelom obično se pojavljuje u ljudi kasnije životne dobi – iznad 65 godina, iako neki oboljevaju i mlađi. Bolest se pojavljuje češće u muškaraca nego u žena.

Uzroci multiplog mijeloma nisu poznati. Smatra se da su izlaganje kemikalijama, radijaciji, virusima i oslabljeni imunološki sustav potencijalni uzročni ili okidački čimbenici za razvoj bolesti. Vjerojatno se multipli mijelom razvija kad se genetski podložni pojedinac izloži jednom ili više ovih čimbenika.

Blaga je tendencija da se multipli mijelom pojavljuje unutar obitelji, što, iako se rijetko događa, sugerira postojanje nasliednog faktora. Donedavna istraživanja upućuju na to da urođene genetske varijacije mogu povećati rizik od multiplog mijeloma, ali su potrebni drugi okolišni čimbenici za njegov razvoj. Međutim, trenutačno ne postoje testovi probira za rano otkrivanje multiplog mijeloma. Istraživanja su usmjerena na otkrivanje bioloških i genetskih čimbenika koji su uzročnici pojave i progresije mijeloma.

Osnovni podaci

- Procjenjuje se da ima oko 250 novih slučajeva godišnje.
- Procjenjuje se da u Hrvatskoj ima između 650 i 750 oboljelih od multiplog mijeloma.
- Multipli mijelom čini 15% zloćudnih tumora krvi i 1% svih vrsta raka.
- Multipli mijelom većinom pogađa osobe starije od 65 godina, iako se može javiti i u znatno mlađih osoba.

3. Liječenje multiplog mijeloma – pregled

Liječenje multiplog mijeloma može biti vrlo učinkovito u zaustavljanju njegova razvoja, ublažavanju simptoma i komplikacija te u poboljšanju kvalitete i produžavanju života. Zadnjih godina svjetske statistike pokazuju znatan porast u stopi preživljavanja.

Međutim, liječenje multiplog mijeloma trenutačno ne dovodi do izlječenja. Unatoč tome, opće je prihvaćen stav da multipli mijelom modernim liječenjem može postati kronična zloćudna bolest.

U većini slučajeva liječenje multiplog mijeloma provodi se kako bi se:

- što više smanjila tumorska masa (broj stanica multiplog mijeloma);
- što duže zadržalo povoljno stanje postignuto liječenjem, kada se daje kao terapija održavanja;
- postigla kontrola multiplog mijeloma ako se bolest ponovno vrati (relaps);
- ublažili simptomi i smanjile komplikacija uzrokovane multiplim mijelomom;
- poboljšala kvaliteta života;
- omogućilo produljenje života.

Međutim, neće svima oboljelima od multiplog mijeloma biti potrebno odmah započeti s liječenjem i uobičajeno je čekati dok mijelom aktivno ne počne pokazivati simptome i uzrokovati komplikacije.

Liječenje multiplog mijeloma obično je najučinkovitije kada se zajedno koriste dva ili više lijekova s različitim, ali sinergijskim i komplementarnim mehanizmima djelovanja.

U prošlosti broj opcija za liječenje multiplog mijeloma bio je ponešto ograničen, ali u zadnjem desetljeću, s razvojem novih lijekova, pruža se više opcija.

Prije početka liječenja svaka se opcija mora pažljivo razmotriti kako bi se prednosti liječenja usporedile s mogućim rizicima od nuspojava. U većini slučajeva uzet će se u obzir vaše godine, opće zdravstveno stanje, kondicija i prethodna liječenja.

Duljina liječenja ovisi o vrsti liječenja i stadiju bolesti. Liječenje se obično provodi određeni broj dana ili tjedana nakon kojih može, ali i ne mora slijediti razdoblje odmora. Ono predstavlja jedan terapijski ciklus, a serija terapijskih ciklusa predstavlja jednu liniju liječenja.

4. Što je MPT kombinacija?

MPT (melfalan, prednizon i talidomid) kombinacija je lijekova koje uzimate u tabletama, tj. jedan od protokola za liječenje multiplog mijeloma. Ova kombinacija se obično zove kemoterapija, ali se zapravo radi o kombinaciji triju različitih vrsta lijekova:

- Melfalan (kemoterapijski lijek – citostatik)
- Prednizon (steroid)
- Talidomid (imunomodulirajući lijek).

Ova tri lijeka imaju različite, ali sinergijske i komplementarne mehanizme djelovanja, što znači da djeluju na različite načine, ali su učinkovitiji u uništavanju mijelomskih stanica kada se uzimaju zajedno nego kada se uzimaju pojedinačno.

MPT kombinacija se primjenjuje za početno (inicijalno) liječenje starijih osoba ili pacijenata lošijega zdravstvenog stanja i kondicije koji se ne mogu podvrgnuti liječenju velikim dozama kemoterapije i transplantaciji matičnih stanica.

U nastavku ćemo se osvrnuti na svaki pojedini lijek ove kombinacije.

5. Što je melfalan?

Melfalan, poznat i kao Alkeran®, je citostatik koji se koristi za liječenje različitih vrsta zloćudnih tumora, uključujući multipli mijelom. Kemoterapija predstavlja primjenu različitih citostatika u svrhu uništavanja tumorskih stanica.

Kemoterapija odnosno citostatici djeluju na stanice koje se pojačano dijele i umnožavaju, kao što su npr. mijelomske stanice, na način da sprečavaju i usporavaju njihov rast. Više je različitih vrsta citostatika, koje se dijele prema mehanizmu djelovanja. Melfalan pripada skupini alkilirajućih sredstava.

Kako melfalan djeluje na multipli mijelom?

Melfalan oštećuje DNK unutar stanice multiplog mijeloma i na taj način onemogućuje umnožavanje stanice. Ako je DNK toliko oštećen da se ne može obnoviti, stanica multiplog mijeloma umire.

6. Kako se melfalan uzima?

Melfalan se može uzimati peroralno (kao tableta) i intravenozno (u venu). U MPT kombinaciji obično se daje peroralno.

Tablete se trebaju popiti čitave, s čašom vode i po mogućnosti na prazan želudac. Ako imate problema s probavom ili patite od nadraženosti želuca, tablete možete uzimati s hranom.

Osim ako vam liječnik nije drugačije savjetovao, trebate piti mnogo tekućine. To pomaže bubrezima izlučiti lijek iz tijela i spriječiti neke nuspojave.

Melfalan je pakiran u tabletama od 2 mg. Liječnik će vam izmjeriti visinu i težinu kako bi izračunao za vas primjerenu dozu. Melfalan je potrebno uzimati točno prema propisanim

uputama. Ako neposredno nakon uzimanja lijeka povraćate ili ako propustite uzeti dozu, trebate se odmah posavjetovati s liječnikom, prije nego uzmete sljedeću dozu.

U MPT kombinaciji, melfalan se uzima ili od 1. do 4. dana u ciklusu od četiri tjedna u dozi od 7 mg/m² tjelesne površine/na dan ili od 1. do 7. dana u ciklusu od četiri tjedna u dozi od 4 mg/m²/na dan (vidjeti Dodatak 1). Ove se doze mogu i nešto razlikovati od navedenih, ovisno o lokalnoj liječničkoj praksi.

Liječenje melfalanom u ciklusu od četiri ili sedam dana ovisit će o lokalnoj liječničkoj praksi. Obično se daje šest do devet ciklusa liječenja, ovisno o tome kako liječenje djeluje na mijelomske stanice i koje nuspojave imate.

7. Koje neželjene pojave može uzrokovati melfalan?

Iako melfalan dobro djeluje na uništavanje patološki izmijenjene plazma stanice, on također utječe i na normalne stanice te na taj način može uzrokovati neželjene pojave, odnosno nuspojave. Nuspojave se znatno razlikuju od pacijenta do pacijenta te mogu biti blage, ali i ozbiljne.

Većinu nuspojava moguće je spriječiti jer su one obično blage i prolazne te se mogu liječiti i/ili se njima može ovladati. Ako se nuspojave ne mogu otkloniti, raspored terapija se može prilagoditi i doze smanjiti. U rijetkim slučajevima, ako se određene nuspojave ne mogu otkloniti i nakon učinjenih prilagodbi, možda će trebati prekinuti liječenje i razmotriti druge opcije.

Važno je o neželjenim pojavama što prije obavijestiti svog liječnika ili svoju medicinsku sestru kako bi oni mogli pomoći da se potencijalne posljedice neželjenih pojava što više umanje.

Neželjene pojave postupno nestaju nakon prekida liječenja, a vrijeme potrebno da potpuno nestanu ovisi o njihovoj prirodi i svakom pojedinom pacijentu.

Neželjene pojave melfalana uobičajene su u dijelovima tijela u kojima se stanice brzo dijele, npr. u korijenu dlaka, koštanoj srži, koži i sluznici usta i probavnog trakta.

Najučestalije nuspojave melfalana su: mučnina, povraćanje i gubitak apetita.

U slučaju mučnina ili povraćanja možete dobiti lijek protiv povraćanja (antiemetik) kako bi se mučnina i povraćanje spriječili ili ublažili.

Ako uzimate antiemetike, važno je da ih uzimate redovito kako su propisani, ne čekajući pojavu mučnine jer na taj način oni bolje djeluju. Nekoliko je vrsta ovih lijekova i ako vam prepisani lijek nije učinkovit, zatražite od liječnika da vam prepíše drugi.

Ponekad možete osjećati mučninu čak i prije liječenja, posebice ako ste od melfalana prije povraćali. U tom slučaju često se korisnom pokazuje strategija ne misliti na mučninu. Svjež zrak također može pomoći u smirivanju mučnine, kao i relaksacija, vježbe disanja i slične metode koje nisu dokazane, a nekim pacijentima pomažu, npr. masaže ili refleksologija.

Nekima pomaže izbjegavanje hrane jakih mirisa, a nekima molba da im drugi pripreme jelo. Također može pomoći i suha hrana, krekeri ili keksi.

Važno je da nastavite uzimati tekućinu kako biste izbjegli dehidraciju, posebno ako ste povraćali. Nastavite li povraćati i ne možete zadržavati hranu, trebate se posavjetovati s liječnikom ili medicinskom sestrom.

Ako vam je zbog liječenja melfalanom smanjen apetit, pokušajte tijekom dana redovito jesti male obroke, umjesto dva ili tri veća. Dodaci prehrani također vam mogu biti korisni da biste osigurali i primili sve esencijalne vitamine i minerale. Neki dodaci, kao npr. zeleni čaj, ne smiju se uzimati dok ste pod terapijom.

Ponekad melfalan može uzrokovati promjene osjeta okusa i mirisa zbog čega možete izgubiti apetit, osjećati mučninu i/ili povraćati. Obično je to privremeno i promjene okusa trebaju nestati po završetku terapije.

Smanjenje broja krvnih stanica

Melfalan, kao većina citostatika, smanjuje aktivnost koštane srži u proizvodnji krvnih stanica. Stoga je uobičajeno da su vrijednosti krvne slike (crvena i bijela krvna zrnca te trombociti) tijekom kemoterapije umanjene. Smanjenje stanica može dovesti do sljedećeg:

Anemija i umor

Ako su vam vrijednosti krvne slike umanjene, možda ste anemični. Zbog toga ćete se možda osjećati umorno ili malaksalo i/ili će vam nedostajati daha. U tom slučaju javite se svom liječniku specijalisti.

Povećani rizik od infekcija

Imate li smanjen broj leukocita (neutropenija), znači da vam je imunološki sustav oslabljen i da ste skloniji infekcijama i manje sposobni boriti se protiv njih.

Kako biste smanjili rizik od infekcija, izbjegavajte mjesta s mnogo ljudi i ograničite kontakt s osobama koje imaju očite znakove infekcije kao što su kašalj i prehlada.

Pokazujete li znakove infekcije, npr. imate upalu grla, groznicu, bol pri mokrenju, o tome trebate što prije obavijestiti liječnika.

On vam može prepisati preventivne antibiotike ili antivirusne lijekove kako bi se spriječile ili smanjile mogućnosti izbijanja infekcije.

Ako se smanjeni broj leukocita nastavi, liječnik vam može prepisati kratku terapiju injekcijama koje sadrže granulocitne faktore rasta (G-CSF). G-CSF stimulira koštanu srž da proizvodi više bijelih krvnih stanica, a cilj terapije G-CSF-om je skratiti vrijeme trajanja neutropenije.

Modrice i krvarenja

Imate li smanjen broj trombocita u krvi (trombocitopeniju), češće će vam se pojavljivati modrice i krvarenja. Možete češće krvariti iz nosa ili primijetiti da vam desni lako krvare. Dok primete melfalan, koristite mekanu četkicu za zube da biste izbjegli štetu za svoje desni. O bilo kakvim krvarenjima trebate obavijestiti svoga liječnika ili medicinsku sestru. Ako vam se broj trombocita u krvi previše smanji, možda će vam biti potrebna transfuzija trombocita.

Tijekom terapije MPT kombinacijom redovito će vam se kontrolirati krvna slika da bi se što prije moglo djelovati dođe li do kakvih promjena. Ponekad se sljedeći ciklus terapije može odgoditi dok se krvna slika ne popravi.

Proljev

Melfalan može oštetiti stanice sluznice probavnog trakta koje se brzo dijele. To može dovesti do remećenja njihove sposobnosti apsorpiranja tekućine natrag u tijelo, posljedica čega je proljev.

Iako je proljev neugodan i uznemirujući, onaj uzrokovan melfalanom je u većini slučajeva prolazan. Vaše uobičajeno pražnjenje crijeva će se povratiti nakon prestanka terapije. Mogu vam se prepisati antidijaroici, lijekovi protiv proljeva, koji će usporiti rad crijeva i smanjiti količinu izgubljene tekućine.

Ponekad proljev može biti vrlo ozbiljan i u tom slučaju će biti potrebno tekućinu koju ste izgubili nadoknaditi intravenoznim putem (infuzijom), kako bi se spriječila dehidracija i vratila ravnoteža elektrolita.

Da bi se isključila infekcija kao uzrok proljeva, možda ćete trebati dati uzorak stolice.

Infekcija usta i grla

Melfalan može ponekad uzrokovati upalu sluznice usne šupljine (oralni mukozitis)-. Ovo se obično ne dešava u dozama u kojima se melfalan daje u MPT kombinaciji, ali ako se pojavi, može otežati hranjenje, pijenje i gutanje.

Imate li mukozitis, važno je održavati dobru higijenu usta. Medicinska sestra pokazat će vam kako da se brinete o usnoj šupljini i održavate čistoću sredstvima za ispiranje usta i četkama. Liječnik vam može prepisati lijekove za ublažavanje boli.

Ako vam uzimanje hrane i pića predstavlja problem, može vam biti potrebna infuzija i/ili dodaci prehrani sve dok ne budete u mogućnosti ponovno normalno jesti i piti.

Važno je prepoznati znakove uobičajenih infekcija kao što su gljivične infekcije i herpes te o tome obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru.

Više informacija može se pronaći u priručniku "Multipli mijelom" (3.3 Problemi s ustima, str 76).

Gubitak kose

Uzimanje melfalana u obliku tableta može uzrokovati razrjeđenje kose, ali nije za očekivati da ćete je sasvim izgubiti. Gubitak kose obično se pojavi unutar dva do četiri tjedna nakon uzimanja prve doze melfalana. Također može doći do razrjeđenja ili gubitka trepavica, obrva i ostalih tjelesnih dlaka.

Gubitak ili razrjeđenje kose gotovo je uvijek samo prolazno i kosa će vam početi normalno rasti nakon približno mjesec dana po završetku terapije. Za to vrijeme trebate izbjegavati bojanje kose i koristiti vrlo blagi šampon kako bi se izbjegla iritacija vlasišta.

Medicinska sestra ili liječnik mogu vas savjetovati i pružiti podršku oko razrjeđenja, tj. gubitka kose, a želite li, oni će vas uputiti i u mogućnosti nabavke vlasulje te informirati o povlasticama koje pri tome imate.

Utjecaj na plodnost

Melfalan može utjecati na sposobnost žene da zatrudni ili na sposobnost muškarca da oplodi ženu. Ako ste zbog toga zabrinuti, porazgovarajte o tome s liječnikom ili medicinskom sestrom, kao i o opcijama za pohranjivanje jajašca ili sperme.

Kod žena melfalan može utjecati na način rada jajnika. Ako niste prošli menopauzu, moguće je da melfalan uzrokuje njezinu preranu pojavu. O tome trebate porazgovarati sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom, koji će vas savjetovati o tome kako se nositi s implikacijama i učinkom prerane pojave menopauze.

8. Što je prednizon?

Prednizon je sintetski kortikosteroid koji oponaša djelovanje prirodnih hormona koje tijelo proizvodi.

Kortikosteroida ima raznih vrsta, a oni koji se koriste pri liječenju multiplog mijeloma, prednizon i deksametazon, poznati su kao glukokortikoidi.

Kako prednizon djeluje pri liječenju multiplog mijeloma?

Prednizon se koristi pri liječenju mijeloma zbog svoje sposobnosti da izazove smrt stanica mijeloma.

Također je koristan jer može potisnuti imunološku reakciju organizma i smanjiti upalu u područjima zahvaćenima multiplim mijelomom te tako ublažiti pritisak i bol.

9. Kako se prednizon uzima?

Prednizon se može uzimati peroralno ili kao injekcija. U MPT kombinaciji obično se uzima peroralno i daje se kao tableta.

Tablete prednizona treba popiti čitave, s hranom i pićem, kako bi se zaštitila želučana sluznica. Obično će vam biti prepisan dodatni lijek za smanjenje rizika od iritacije želuca. Najbolje je prednizon uzimati ujutro jer ako se uzima predvečer, može uzrokovati nesanicu.

U MPT kombinaciji prednizon se obično daje od prvog do četvrtog dana četverotjednog ciklusa (vidjeti Dodatak 1).

Prednizon može uzrokovati više neželjenih pojava, od kojih neke ovise o dozi; porast broja nuspojava povezan je s višim dozama.

10. Koje neželjene pojave može uzrokovati prednizon?

Neželjene pojave uvelike se razlikuju od pacijenta do pacijenta, ali većinom su prolazne i obično nestanu kada se smanje doze prednizona ili kada se prekine s terapijom. Uobičajene nuspojave su:

Bol u želucu ili probavne smetnje

Prednizon može oštetiti ili iritirati želučanu sluznicu i ponekad uzrokovati čireve u želucu. Vjerojatno ćete dobiti lijekove kao što su lanzoprazol i omeprazol kako bi se spriječili želučani problemi. Ako imate bolove u želucu ili povraćate krv, odmah o tome obavijestite svoga liječnika ili medicinsku sestru.

Promjene raspoloženja

Prednizon može uzrokovati promjene raspoloženja, tjeskobu, plač i iritabilnost. Ovo posebno može doći do izražaja kada se uzimaju više doze i kada se izmjenjuju razdoblja uzimanja i neuzimanja prednizona.

Prednizon također može utjecati na vaše rasuđivanje i sposobnost donošenja odluka. Smatrate li da vam je teško ispravno procijeniti situaciju, razmotrite je li za vas sigurno upravljati vozilom dok uzimate prednizon.

Razgovarajte s članovima obitelji i prijateljima o ovakvim neželjenim pojavama jer će im to pomoći da shvate moguće promjene vašeg ponašanja dok uzimate prednizon.

Nesanica

Nesanica ili problemi sa spavanjem uobičajena su nuspojava uzimanja prednizona. Može se ublažiti uzimanjem prednizona ujutro. Najbolje vrijeme za uzimanje prednizona ovisi od osobe do osobe i možda vam je potrebno ići putem pokušaja i pogreške kako biste pronašli vrijeme koje je za vas najbolje.

Nakupljanje tekućine u organizmu

Prednizon može uzrokovati nakupljanje previše tekućine u tijelu, obično vode (edem), na područjima kao što su lice, šake i stopala. Tekućina se također može nakupljati oko trbuha pa možete osjećati nadutost. Ponekad se tekućina može nakupljati u prsnom košu i uzrokovati otežano disanje.

O nakupljanju vode u organizmu i o adekvatnom liječenju porazgovarajte s vašim liječnikom. To obično podrazumijeva uzimanje diuretika (lijekova koji uzrokuju povećano izlučivanje urina), a koji će pomoći organizmu u otklanjanju prevelike količine tekućine.

Povišenje razine šećera u krvi

Prednizon može povisiti razinu šećera u krvi. Ovo je važno ako ste dijabetičar jer ćete trebati češće pratiti razinu šećera u krvi i/ili razmotriti promjene pri uzimanju inzulina ili drugih lijekova.

Razina šećera se također može privremeno povećati kod osoba koje ne boluju od dijabetesa i zato je pri svakoj kontroli dobro provjeriti razinu šećera u krvi. Razina se obično vrati na normalnu nakon prestanka uzimanja prednizona.

Povećan rizik od infekcija

Prednizon može, kad se daje u visokim dozama ili dugoročno, smanjiti imunološki odgovor organizma, što može dovesti do povećanog rizika od infekcija ili pogoršati stanje postojećih infekcija. Važno je obavijestiti liječnika ili sestru o bilo kakvim znakovima infekcije kao što su visoka temperatura, produktivan kašalj ili bilo kakva otekлина ili upala.

Pojačan osjećaj gladi

Dok uzimate prednizon, možete osjetiti pojačanu potrebu za hranom. Ako vam debljanje predstavlja problem, možete se posavjetovati s liječnikom.

Atrofija mišića i mišićna slabost

Možete osjećati slabost mišića, posebice pri kraju liječenja prednizonom. Nakon prekida njegova uzimanja može se na neko kratko vrijeme pojaviti grčenje mišića. Smatra se da su ove pojave moguća posljedica promjene razine kalija.

11. Što je talidomid?

Talidomid je imunomodulirajući lijek, što znači da djeluje na imunološki sustav. Glavna funkcija imunološkog sustava je obrana organizma od bolesti i infekcija.

Smatra se da je učinkovitost talidomida u liječenju mijeloma upravo posljedica njegovih višestrukih načina djelovanja na preživljavanje stanica mijeloma, iako sam način djelovanja nije u potpunosti razjašnjen.

Kao i drugi lijekovi za liječenje multiplog mijeloma, talidomid je učinkovitiji kada se daje zajedno s drugim lijekovima s različitim, ali sinergijskim i komplementarnim mehanizmima djelovanja.

Povijest talidomida

Talidomid se prvi put počeo koristiti u kasnim 1950-ima za liječenje jutarnje mučnine kod trudnica i kao sedativ za liječenje nesanicе. Povučен je iz upotrebe 1961. godine nakon što se utvrdilo da izaziva teške urođene mane ploda (phocomelia), ograničenje rasta udova. Smatra se da talidomid zbog svojih antiangiogenih svojstava sprečava nastanak novih krvnih žila.

Od tada se talidomid koristi samo uz pažljivo vođeni protokol, za liječenje raznih bolesti imunološkog sustava. Mnogo toga se naučilo o njegovom djelovanju i kako se snalaziti s

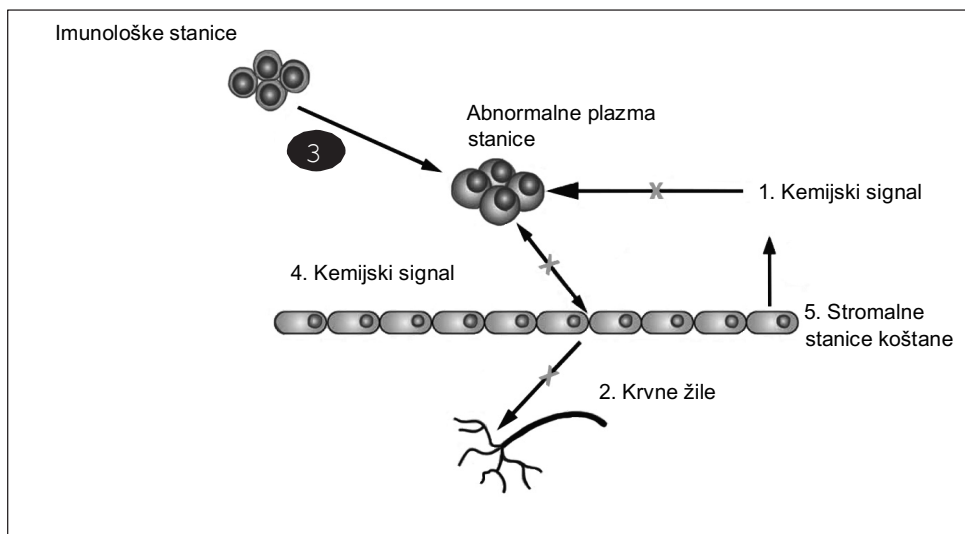
nuspojavama. Proteklih godina talidomid se sve više koristi i u liječenju raka, posebice multiplog mijeloma.

U RH talidomid nije registriran pa je dostupnost neujednačena, ovisno o bolnici. Ukoliko se nađete u takvoj situaciji slobodno nam se obratite.

Kako talidomid djeluje u liječenju multiplog mijeloma?

Iako u potpunosti nisu poznati točni mehanizmi djelovanja talidomida na stanice multiplog mijeloma, vjerojatni mehanizmi djelovanja prikazani su na Slici 2.

Slika 2 – Vjerojatan mehanizam djelovanja talidomida



Smatra se da talidomid djeluje na sljedeće načine:

1. izravno ubija ili zaustavlja rast mijelomskih stanica,
2. blokira rast novih krvnih žila koje mijelomskim stanicama dovode kisik i hranjive tvari (antiangiogeneza),
3. pomaže u imunološkom odgovoru protiv mijelomskih stanica,
4. sprečava vezivanje mijelomskih stanica na stromu koštane srži,
5. izmjenjuje proizvodnju kemijskih poruka uključenih u rast i preživljavanje mijelomskih stanica.

Svi različiti načini na koje talidomid djeluje važni su za njegovu učinkovitost pri liječenju multiplog mijeloma.

Kako se talidomid uzima?

Talidomid se uzima peroralno (u obliku tablete) svakoga dana za vrijeme četverotjednog ciklusa liječenja MPT kombinacijom (vidjeti Dodatak 1). Tablete treba popiti čitave, s

vodom. Najbolje je uzeti talidomid jedan sat nakon uzimanja hrane i idealno dva ili tri sata prije spavanja jer ima umirujuća svojstva.

Doza talidomida može se razlikovati od pacijenta do pacijenta ovisno o prirodi i stadiju bolesti, nuspojavama koje pacijent ima i o tome kako njegov multipli mijelom odgovara na ovo liječenje. Uobičajena početna doza je 100 mg dnevno u prvih nekoliko tjedana, nakon čega se može povisiti na 200 mg ili smanjiti na 50 mg, ovisno o tome kako ga pacijent podnosi.

12. Koje neželjene pojave može uzrokovati talidomid?

Talidomid ima određene nuspojave koje se uvelike razlikuju od pacijenta do pacijenta i variraju od onih blagih do ozbiljnijih.

Rizik od talidomida obično se povećava njegovim dugotrajnim korištenjem kao i korištenjem visokih doza. Stoga je smanjenje doze često najbolji način ublažavanja nuspojava. Nažalost, ako nuspojave nastave stvarati probleme, može biti potrebno prestati s uzimanjem talidomida i razmotriti druge opcije. Najvažnije nuspojave su:

Urođene mane ploda

Važno je da su svi (i muškarci i žene) koji uzimaju talidomid svjesni mogućih rizika od urođenih mana ploda uzrokovanih talidomidom. Muškarci i žene koji uzimaju talidomid mogu uzrokovati ove urođene mane svojoj nerođenoj djeci.

Zato se nastoji osigurati da se talidomid pohranjuje, prepisuje i uzima sigurno. Više informacija o ovome može se pronaći pod naslovom Prepisivanje i uzimanje talidomida na stranici 30.

Pospanost

Budući da se talidomid u početku koristio kao sedativ, pospanost je uobičajena i očekivana nuspojava koja obično slabi s nastavkom korištenja jednake doze, ali ako vam se pojavi ozbiljna pospanost, potrebno je dozu smanjiti.

Pospanost tijekom dana može se ublažiti uzimanjem talidomida navečer prije spavanja. Najpovoljnije vrijeme za uzimanje lijeka razlikuje se od pacijenta do pacijenta, ali općenito govoreći, najbolje je uzimati talidomid dva ili tri sata prije spavanja.

Ako ste pospani od uzimanja talidomida, ne biste smjeli rukovati strojevima ni voziti automobil.

Zatvor

Zatvor može predstavljati problem, posebice kada se uzimaju visoke doze talidomida. Može se spriječiti ili ublažiti dovoljnim uzimanjem tekućine (tri litre dnevno) i prehranom bogatom vlaknima s mnogo svježeg voća i povrća. Imate li problem sa zatvorom, obavijestite o tome što prije svog liječnika ili medicinsku sestru jer može biti potrebno uzimati laksative, koje će vam prepisati liječnik.

Periferna neuropatija

Periferna neuropatija je izraz kojim se opisuju oštećenja perifernog živčanog sustava u dijelovima tijela kao što su šake, stopala, ruke i noge, a uzrokuje utrnulost, trnce, povećanu osjetljivost, bol i slabost.

Perifernu neuropatiju mogu uzrokovati i drugi lijekovi kao što su Velcade® i vinkristin, ali i sam multipli mijelom. Nedavna istraživanja upućuju na to da na rizik od periferne neuropatije uzrokovane liječenjem može utjecati genetika.

Najbolji način za sprečavanje periferne neuropatije je budno pratiti i što prije obavijestiti svog liječnika ili medicinsku sestru o simptomima kao što su utrnulost, trnci i bilo kakve promjene osjeta u rukama i nogama. Mnoge bolnice koriste upitnik za praćenje nuspojava, koji može biti vrlo koristan za objektivno praćenje simptoma.

Pojave li vam se simptomi periferne neuropatije, možda će trebati smanjiti dozu talidomida ili promijeniti raspored uzimanja lijeka (npr. svaki drugi dan) kako bi se izbjegao rizik trajnih oštećenja. U mnogim slučajevima simptomi će se popraviti ili nestati nakon što se doza talidomida smanji ili nakon što se promijeni raspored uzimanja lijeka.

Ponekad uzimanje talidomida treba privremeno zaustaviti ili ako je periferna neuropatija ozbiljna – prestati s uzimanjem i razmotriti druge opcije. U takvim slučajevima ne preporučuju se druge terapije s jednakim profilom nuspojava.

Bol i nelagoda uzrokovana perifernom neuropatijom često se može ublažiti laganom masažom, toplim kupkama, korištenjem hladno/toplih obloga i obraćanjem pozornosti na držanje tijela. Bol povezana sa živcima često zahtijeva uzimanje određenih lijekova koji umanjuju bol, kao što su gabapentin i pregabalin.

Ostale mjere koje su evidentirane da mogu pomoći pri pojavi periferne neuropatije su dodaci prehrani, kao što je vitamin B, folna kiselina, razne aminokiseline i masaža kakao maslacem. Međutim, ovo nisu afirmirane terapije i dokazi o njihovim koristima su ograničeni. Sa svojim liječnikom trebate razgovarati o ovim opcijama prije negoli ih počnete primjenjivati.

Kožni osip

Talidomid može ponekad uzrokovati osip koji se može pojavljivati na trupu i širiti prema rukama i nogama. Ovo se može dogoditi u prvih dva do šest tjedana uzimanja lijeka i obično se osip sam povuče.

Ponekad osip može svrbjeti i potrebno je liječenje antihistaminicima i/ ili steroidnim kremama. Ako se osip nastavi i stvara probleme, doza talidomida može se smanjiti ili privremeno prestati s uzimanjem.

U rijetkim slučajevima kožni osip može biti znak potencijalno ozbiljnije reakcije na talidomid, uzrokujući crvenilo kože, pojavu mjehurića i ljuštenje, kao npr. Stevens-Johnsonov sindrom ili toksična epidermalna nekroliza.

Ako se to dogodi, odmah trebate obavijestiti liječnika i talidomid hitno prestati uzimati jer stanje može postati mnogo ozbiljnije nastavi li se liječenje talidomidom. Liječenje Stevens-

Johnsonova sindroma normalno se odvija u specijaliziranim jedinicama intenzivne njege i jednako je kao liječenje opekotina.

Mnogi drugi lijekovi mogu uzrokovati kožni osip. Dobijete li osip, važno je da posjetite liječnika kako bi se odredio uzrok osipa i što prije počelo s prikladnim praćenjem i liječenjem.

Smanjenje broja krvnih stanica

Talidomid može ponekad izazvati smanjenje broja crvenih i bijelih krvnih stanica te trombocita u krvi (vidi stranicu 8. – Smanjenje broja krvnih stanica). Tijekom liječenja redovito će vam se pratiti krvna slika kako bi se spriječilo preveliko smanjenje broja krvnih stanica.

Krvni ugrušci ili venska tromboembolija (VTE)

Talidomid može uzrokovati stvaranje ugrušaka u određenim venama. Ovo se najčešće odvija u nogama i poznato je kao duboka venska tromboza (DVT). Rjeđe se ovi ugrušci mogu pomaknuti i otputovati u pluća i uzrokovati plućnu emboliju (PE) – krvni ugrušak u plućima. Ovo može biti ozbiljna komplikacija uzrokovana talidomidom.

Rizik od VTE-a je nizak kada se talidomid uzima samostalno, ali čini se da se povećava kada se talidomid uzima u kombinaciji s kemoterapijom i steroidima.

Mogu vam se prepisati lijekovi koji sprečavaju zgrušavanja krvi – antikoagulansi kao što su heparin ili varfarin kako bi se spriječila (profilaksa) ili liječila venska tromboembolija. Trenutačno ne postoje čvrste preporuke vezane za liječenje antikoagulansima i odluke se donose na individualnoj bazi. Ako ste zabrinuti oko profilakse VTE-a, o tome trebate porazgovarati sa svojim liječnikom.

Važno je da obavijestite svojeg liječnika ili medicinsku sestru primijetite li crvene, natečene ili bolne dijelove na tijelu, posebno na listu, a područje je toplo na dodir. Odmah treba obavijestiti o novim epizodama otežanog disanja i/ili boli u prsima.

Međudjelovanje talidomida i ostalih lijekova i alkohola

Trebate obavijestiti liječnika ako uzimate bilo kakve dodatne lijekove, uključujući biljne i homeopatske pripravke. Može doći do međudjelovanja talidomida s lijekovima kao što su:

- lijekovi za spavanje, morfij, lijekovi za smirenje, antidepresivi, antipsihotici, antihistaminici i antihipertenzivi - koji mogu pojačati sedativne učinke;
- neki antivirusni lijekovi koji se koriste u liječenju HIV-a - povećavaju izgleda pojavljivanja periferne neuropatije;
- konzumacija alkohola, koja se općenito ne preporuča, treba biti strogo ograničena jer može pogoršati nuspojave kao što je pospanost.

Prepisivanje i uzimanje talidomida

U prošlosti je talidomid uzrokovao teške urođene mane zbog čega se njegovo korištenje pažljivo regulira programom upravljanja rizikom koji je napravljen kako bi se spriječilo izlaganje talidomidu nerođene djece.

Kako se propisuje

Načelno, žene koje mogu zatrudnjeti moraju koristiti učinkovit način kontracepcije. Kontracepciju treba početi koristiti četiri tjedna prije početka liječenja talidomidom, nastaviti za trajanja liječenja i četiri tjedna nakon prestanka liječenja. Medicinski nadzirano testiranje trudnoće trebalo bi obaviti prije početka liječenja, u vremenu od tri dana prije izdavanja novog recepta i do četiri tjedna nakon završetka terapije talidomidom. Talidomid može biti prisutan u spermatozoidima, tako da muški pacijenti trebaju koristiti kondome pri spolnom odnosu sa ženom koja može zanijeti, a ne koristi kontracepciju, i tjedan dana po završetku terapije talidomidom. Ovo je nužno kako bi se smanjio rizik izlaganja talidomidu nerođenog djeteta. Žene ne smiju dojiti dok uzimaju talidomid. Muškarci ne smiju donirati spermu dok uzimaju talidomid i tjedan dana po prestanku terapije. Pacijenti ne smiju donirati krv. Talidomid se nikada ne smije dijeliti ni s jednom drugom osobom i treba ga držati izvan doseg a i vida djece. Tablete koje nisu korištene i više nisu potrebne treba vratiti bolnici ili ljekarni – nikad se ne smiju baciti u WC školjku.

Kako znamo da je liječenje MPT kombinacijom bilo uspješno i kakav odgovor možemo očekivati?

Da bismo utvrdili koliko je uspješan vaš odgovor na terapiju, redovito će se raditi određeni testovi. Oni se obično rade pri početku novog ciklusa liječenja odnosno terapije. Testovi se mogu razlikovati od osobe do osobe, ali obično se radi o rutinskim pregledima krvi i mokraće i ponekad rendgenskom snimanju ili ultrazvuku.

Kao i kod ostalih načina liječenja multiplog mijeloma teško je točno predvidjeti koliko će uspješan biti vaš odgovor na terapiju.

Odgovor na terapiju ovisi o određenom broju čimbenika, uključujući individualnu prirodu vašeg mijeloma i nuspojave koje imate. Nuspojave mogu utjecati na vaš odgovor na terapiju posebice ako je za njihovo ublažavanje potrebno smanjenje doze, promjena rasporeda uzimanja lijeka ili privremeno zaustavljanje liječenja.

Općenito će vaš liječnik mjeriti vaš odgovor na terapiju sukladno definiranom skupu kriterija (vidi Dodatak 2). Također možete pratiti svoj odgovor na terapiju ako postoji:

- poboljšanje simptoma i komplikacija izazvanih multiplim mijelomom;
- poboljšanje općeg zdravstvenog stanja koje, međutim, ne mora biti očito dok se terapija ne završi jer nuspojave mogu privremeno prikriti koristi liječenja;
- opće poboljšanje kvalitete života.

MPT je najčešće namijenjen liječenju novodijagnosticiranih pacijenata nakon što je nekoliko velikih međunarodnih kliničkih studija pokazalo znatnu korist od MPT-a u usporedbi s MP-om. U najmanje pet ovakvih studija, MPT kombinacija povezana je s boljom razinom odgovora na terapiju (prosječno ~70%) u odnosu na MP (prosječno ~40%). Također vrijedi zapamtiti da je kod multiplog mijeloma dužina odgovora na terapiju jednako važna kao i dubina odgovora.

13. Učinak liječenja na emocionalno stanje pacijenta i bližnjih

Osim fizičkih nuspojava, liječenje multiplog mijeloma može znatno djelovati na emocionalno stanje pacijenata. Ponekad vam se može učiniti da vam liječenje preuzima kontrolu nad životom. Vjerojatno ćete trebati promijeniti neke od svojih dnevnih rutina kako biste se prilagodili terapiji i mogućim nuspojavama. Treba imati na umu da je to privremeno. U danima kada ne primete terapiju i kada se osjećate bolje, pokušajte planirati aktivnosti u kojima uživate ili koje su vam važne.

Vođenje dnevnika ili dnevnih bilježaka može vam pomoći da razaznate svoje misli i osjećaje za to vrijeme, što će vam također poslužiti kao praktičan i koristan zapis o liječenju.

Emocionalna podrška važna je u liječenju multiplog mijeloma. Lako se možete naći u situaciji da se vi i vaša obitelj osjećate izolirano. Snažne emocije često onemogućuju razgovore o strahovima i svemu onome što vas muči.

Pomoć obitelji i prijatelja

Članovi obitelji i prijatelji mogu pružiti golemu emocionalnu i praktičnu pomoć i podršku tijekom liječenja i oporavka. Također vam mogu pomoći da ne razmišljate stalno o liječenju.

Ostali oblici podrške

Razgovor s nekim tko razumije što se događa također može ublažiti osjećaj izoliranosti i pomoći da se bolje osjećate. Mnogi oboljeli od multiplog mijeloma pronađu dobrog sugovornika u medicinskoj sestri, u našoj Udruzi, a općenito je vrlo korisno razgovarati s psihologom ili psihijatrom.

U nekim državama postoje posebno obučeni ljudi (savjetnici) koji pružaju psihološku pomoć i podršku. Oni vam pomažu da istražite svoje osjećaje i doživljaje u suportivnom i povjerljivom okruženju. Smatramo da je ovo itekako potrebno uvesti i u Hrvatskoj.

14. Posao i financijski problemi

Vjerojatno će, u nekom trenutku, liječenje utjecati na vašu radnu sposobnost i samopouzdanje.

Dok ne radite, može vam biti teško komunicirati s kolegama. Međutim, možda oni žele ponuditi pomoć, što vam može biti od velike koristi ako i kada se vratite na posao.

Mogu vam se dogoditi neočekivani financijski problemi ako niste u mogućnosti raditi kao i obično. Imate li pitanja, molim vas obratite se socijalnoj službi. U trenutku objave ovog teksta vjerujemo da pacijenti multiplog mijeloma imaju određena prava kod primanja plaće, smanjene ili pune.

15. Budućnost

Trenutačno se provode brojna istraživanja radi pronalazjenja učinkovitijih lijekova za multipli mijelom i boljih načina njihova korištenja. Mnoga od njih testiraju se u kliničkim ispitivanjima diljem svijeta. Najčešće su kombinacije po tri lijeka i rezultati pokazuju veću učinkovitost. Kod nas neki od tih lijekova još nisu na listi. Naša Udruga čini sve da se to stanje promijeni.

Klinička ispitivanja istražuju prednosti novih načina liječenja na duže vremensko razdoblje, po mogućnosti do relapsa bolesti. Ovo nije uobičajeno u Hrvatskoj.

Bez obzira na učinkovitost mnogih terapija, još uvijek neki pacijenti ne reagiraju na željen način na određene terapije. Mnogo se truda ulaže u to da bi se ova činjenica razjasnila i bolje razumjela genetska struktura multiplog mijeloma. Nadamo se da će se identificirati karakteristike multiplog mijeloma pomoću kojih će se moći predvidjeti odgovor pacijenta na terapiju i da će u budućnosti to dovesti do više personaliziranih opcija u liječenju.

16. Pitanja za liječnika/medicinski tim

Može biti korisno zapisati pitanja i dati ih liječniku na početku liječenja.

Bilo bi dobro sa sobom ponijeti papir kako biste zapisali pitanja koja vam se dodatno nameću. Neka od pitanja mogu biti:

- Zašto mi je preporučena MPT terapija?
- Koji su ciljevi MPT terapije?
- Koliko je MPT terapija bila uspješna u prošlosti?
- Koja je alternativa ovoj terapiji?
- Kako točno MPT terapija izgleda?
- Hoću li trebati boraviti u bolnici ili samo posjećivati bolnicu?
- Hoće li mi MPT terapija ometati neke aktivnosti?
- Koliko dugo ću primati MPT terapiju?
- Je li ova terapija dio kliničkog ispitivanja?
- Što s nuspojavama? Koje će se nuspojave pojaviti? Koliko dugo će trajati?
- Što se može učiniti za ublažavanje nuspojava?
- Koga trebam kontaktirati osjećam li se loše ili zabrinuto?
- Koliko ću često trebati vaditi krv tijekom MPT terapije?
- Kako ću znati da je MPT terapija uspješna?

Dodatak 1

MPT Raspored uzimanja pojedinih lijekova u kombinaciji gdje se melfalan daje na dane 1 – 4

Day	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
M	○	○	○	○										
P	●	●	●	●										
T	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Day	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
M														
P	●	●	●	●										
T	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

MPT Raspored uzimanja pojedinih lijekova u kombinaciji gdje se melfalan daje na dane 1 – 7

Day	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
M	○	○	○	○	○	○	○							
P	●	●	●	●										
T	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Day	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
M														
P	●	●	●	●										
T	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Dodatak 2

Pojednostavnjeni kriteriji korišteni za mjerenje odgovora na terapiju prema *International Myeloma Working Group* (kriteriji su pojednostavnjeni za potrebe pacijenata)

Ishod terapije , tj. odgovor na terapiju	Definicija
Strog kompletan odgovor (sCR)	Slobodni laki lanci ispod normalnih vrijednosti i odsutnost mijelomskih stanica u koštanoj srži (uz ostale kriterije koji vrijede za kompletan odgovor)
Kompletan odgovor (CR)	5% ili manje plazma stanica u koštanoj srži; nedetektabilan paraprotein u krvi i urinu
Vrlo dobar djelomičan odgovor (VGPR)	Paraprotein se može dokazati u krvi ili urinu imunofiksacijom, ali ne i elektroforezom; smanjenje paraproteina za 90% ili više u krvi i urinu
Djelomičan odgovor (PR)	Smanjenje paraproteina za više od 50% u krvi i za 90% u 24h-urinu
Stabilna bolest (SD)	Ne odgovara kriterijima za CR, VGPR, PR ili progresivne bolesti
Progresivna bolest	Porast paraproteina za više od 25% u krvi i urinu, ili porast broja plazma stanica u koštanoj srži za 25% ili razvoj novih simptoma povezanih s mijelomom