

Putokaz za ranu dijagnozu multiplog mijeloma – RAKK

Signpost to Early Diagnosis of Multiple Myeloma – CRAB

Autori / Authors

Tamara Drča¹, Martina Morić Perić², Toni Valković³, Mira Armour⁴

¹ dr. med., specijalist obiteljske medicine, Spec. Ordinacija opće medicine Tamara Drča, Zadar

² internist – hematolog, voditeljica, Odjel hematologije, OB Zadar

³ prof.dr.sc., internist/hematolog, Zavod za hematologiju Klinike za internu medicinu, KBC Rijeka; Medicinski fakultet i Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci

⁴ Direktorica, Mijelom CRO Udruga za podršku oboljelima od multiplog mijeloma

English

¹ MD, GP Surgery Tamara Drča, Zadar

² hematologist, Head of Haematology Department, General Hospital Zadar

³ prof. dr. sc., hematologist, Institute of Hematology, KBC Rijeka; Faculty of Medicine, University of Rijeka

⁴ CEO, Mijelom CRO - Croatian Myeloma Support Association, Zagreb, Croatia

SAŽETAK

UVOD: Multipli mijelom (MM) je zloćudna neizlječiva hematološka bolest koju karakterizira proliferacija plazma stanica u koštanoj srži, a od koje u Hrvatskoj godišnje oboli oko 250 osoba. S ovom rijetkom zloćudnom bolešću se i liječnici obiteljske medicine rijetko sreću, a zbog nespecifičnih i naizgled nepovezanih simptoma kao što su simptomi anemije, česte infekcije, oštećenja bubrega, lomovi i bol u kostima, dijagnoza se često postavlja u kasnijoj fazi.

CILJ: Cilj ovog rada je predstaviti „Putokaz za ranu dijagnozu multiplog mijeloma - RAKK“, jednostavni algoritam namijenjen liječnicima obiteljske medicine da ih se podsjeti na multipli mijelom i da im poslužiti kao svojevrsna smjernica za brzo i učinkovito prepoznavanje ove neobične, zloćudne bolesti temeljem njenih kliničkih i laboratorijskih obilježja.

METODE: Koordinacijska skupina za ranu dijagnozu multiplog mijeloma čiji članovi su sami bolesnici i članovi njihovih obitelji, hematolozi i obiteljski liječnici te vodstvo udruge „Mijelom CRO“ su nakon međusobne izmjene mišljenja i usuglašavanja stavova stvorili jednostavan podsjetnik, svojevrsnu smjernicu koja bi trebala pomoći liječnicima obiteljske medicine da u svakoj konkretnoj situaciji opravdano i brzo posumnjaju na multipli mijelom i bolesnike hitno upute hematologu i time izbjegnu fatalni ishod kasno otkrivene bolesti. Taj postupnik nazvan je „Putokaz za ranu dijagnozu multiplog mijeloma – RAKK“. Nastao je suradnjom Koordinacije hrvatske obiteljske medicine (KoHOM), Hrvatske kooperativne grupe za hematološke bolesti (KroHem), Hrvatskog društva za hematologiju HLZ te Udruge za podršku oboljelima od multiplog mijeloma Mijelom CRO.

ZAKLJUČAK: „Putokaz za ranu dijagnozu multiplog mijeloma – RAKK“ jednostavan je postupnik namijenjen liječnicima obiteljske medicine koji bi trebao pospješiti rano otkrivanje i pravovremeno liječenje multiplog mijeloma i povećati svesnost o ovoj zloćudnoj hematološkoj bolesti. RAKK predstavlja skraćenicu za četiri pokazatelja aktivnosti multiplog mijeloma: Renalna oštećenja, Anemija, Kalcij povišen, Koštana oštećenja.

Ključne riječi: Multipli mijelom, RAKK, obiteljska medicina, primarna zdravstvena zaštita, hematologija, rano prepoznavanje

SUMMARY

INTRODUCTION: Multiple myeloma (MM) is a malignant tumour of plasma cells which are produced uncontrollably in bone marrow. 250 people are diagnosed with Multiple Myeloma in Croatia annually. General Practitioners ('GPs') (viz. family medicine) rarely come across this rare cancer type, and due to vague, unspecified and unrelated symptoms including anaemia, frequent infection, fractured and painful bones, kidney failure, most diagnoses are late stage.

AIM: The study presents a simple tool – 'Signpost to Early Diagnosis of Multiple Myeloma - CRAB' consisting of a simple algorithm for fast and effective identification of this rare, malignant blood cancer on the basis of its clinical and laboratory markers and tests and investigations necessary before referral to a Haematologist.

METHOD: A steering committee whose members are multiple myeloma patients and their families, Haematologists and General Practitioners, and patient organisation Mijelom CRO, have

created a simple tool to help GPs recognise, screen for and refer suspected cases of multiple myeloma to a Haematologist in a quick and effective manner. The tool was approved and developed following discussions and exchanges of opinions and is supported by the professional associations of KoHOM, KroHem and the Croatian Haematological Association. This tool is called 'Signpost to Early Diagnosis of Multiple Myeloma - CRAB'. RAKK is an abbreviation of the four symptomatic markers of active multiple myeloma called CRAB: Calcium elevated, Renal impairment/failure, Anaemia, Bone disease.

CONCLUSION: 'Signpost to Early Diagnosis of Multiple Myeloma - CRAB' (Putokaz za ranu dijagnozu multiplog mijeloma – RAKK) is a simple set of procedures for General Practitioners that will help to increase early detection of multiple myeloma and raise awareness of this rare malignant haematological disease. RAKK is an abbreviation of the four symptomatic markers of active multiple myeloma called CRAB: Calcium elevated, Renal impairment/failure, Anaemia, Bone disease.

KEYWORDS: Multipli Myeloma, CRAB, General Practitioners, primary health care, haematology, early diagnosis

MULTIPLI MIJELOM - RAK KRVİ

PUTOKAZ ZA RANU DIJAGNOZU

RAKK: 4 KLJUČNE ZNAČAJKE MIJELOMA

 R enalno oštećenje Povišeni kreatinin i urea	 A nemija Kronični umor, kratkoća daha	 K alcij - povišen Zbunjenost, povraćanje, mučnina, probavne tegobe, pojačano mokrenje	 K osti - oštećenja Bolovi u kostima, spontane frakture, gubitak visine
---	--	--	---

U TRENUTKU DIJAGNOZE ILI ZATRAŽENE POMOĆI

1 od 4 oboljela ima oštećenje bubrega	3 od 4 oboljela imaju anemiju	Do 30% oboljelih ima hiperkalcemiju	60% ima bolove u kostima 80 - 90% ima osteolitičke lezije
--	--------------------------------------	--	--

POSUMNJAJTE NA MIJELOM

RANA DIJAGNOZA - BOLJA PROGNOZA

- Dugotrajni bolovi u leđima i kostima (>4 – 6 tjedana)
- Opća slabost i umor
- Ponavljajuće i dugotrajne infekcije (pluća, mjehura...)

- Povišena sedimentacija eritrocita
- Oslabljena funkcija bubrega
- Krvarenje iz nosa i neobjašnjive modrice

50%
bolji ishod liječenja u prvoj godini ako na dijagnozu posumnja liječnik obiteljske medicine

ZATRAŽITE SLJEDEĆE NALAZE

SE Sedimentacija eritrocita je najčešće povišena (normalna u nesekretornom mijelomu ili mijelomu lakih lanaca)	KKS Posebno obratiti pažnju na normocitnu anemiju	Kreatinin i urea Povišene vrijednosti mogu biti znak oštećenja bubrega	Rendgen bolne kosti Pokazuje osteolitičke lezije ili frakturu
--	---	--	---

UPUTITE PACIJENTA HEMATOLOGU

U slučaju dugotrajne prisutnosti ili ponavljanja navedenih simptoma i/ili u slučaju ako su navedene pretrage rezultirale lošim nalazima



Multipli mijelom čini oko 1% svih vrsta raka te je, uz leukemiju i limfom, najčešći rak krvi

UVOD

Od multiplog mijeloma, raka krvi koji pogađa plazma stanice u Hrvatskoj godišnje oboli oko 250 osoba. S ovom rijetkom bolešću liječnici obiteljske medicine se ne sreću često, a zbog nespecifičnih i naizgled nepovezanih simptoma kao što su simptomi anemije, česte infekcije, zatajivanje bubrega, lomovi i bol u kostima, dijagnoza se nerijetko postavlja u kasnijoj fazi. Iz kliničke prakse svakodnevno se susrećemo s bolesnicima koji mjesecima trpe bolove, obilazeći ortopede, fizijatre, neurologe, kiropraktičare, kirurge, provodeći fizikalnu terapiju i analgetsku terapiju, a da unatoč perzistiranju bolova ne budu prepoznati kao mogući oboljeli od multiplog mijeloma. Isto tako, bubrežna bolest se često ne povezuje s multiplim mijelomom pa bolesnici bezuspješno obilaze različite specijaliste vršeći brojne pretrage. Od prvih simptoma do dijagnoze zna proći od nekoliko mjeseci pa i više godina. Dokumentiran je slučaj oboljelog [Iskustva MijelomCRO](#) koji je obavio 18 pregleda prije dijagnoze. Često se čine nepotrebne pretrage, a ne one pretrage koje su ključne u dijagnostičkom algoritmu, što može nepovoljno utjecati na ishod liječenja i kvalitetu života pacijenta.

Multipli mijelom je hematološka zloćudna bolest u kojoj su maligno promijenjene plazma stanice. Zloćudne plazma stanice proizvode monoklonski imunoglobulin, odnosno lake lance imunoglobulina koji se mogu dokazati u serumu i/ili urinu, što je jedno od najvažnijih znakova bolesti. Postoji više vrsta MM te se bolest uglavnom dijeli prema vrsti paraproteina tj. imunoglobulina (protutijela) kojeg stvaraju tumorske stanice (npr. IgG, IgA, rijetko IgD, iznimno IgE ili IgM) te po vrsti lakog lanca (to je dio same molekule imunoglobulina) koji može biti kappa ili lambda. Nije rijetko da zloćudne plazma stanice luče samo laki lanac kapa ili lambda, a ne čitavu molekulu imunoglobulina, pa se u tom slučaju radi o vrsti MM kojeg zovemo **MM lakih lanaca**. Vrlo rijetko bolesne plazma stanice izgube sposobnost stvaranja tj. lučenja imunoglobulina (paraproteina) te tada govorimo o tkz. **nesekretornom mijelomu**. Najčešće u praksi srećemo MM IgG kappa ili lambda, IgA kappa ili lambda.

Osim multiplog mijeloma postoji **solitarni plazmocitom, ekstramedularni plazmocitom i plazma stanična leukemija**, svaki sa svojim specifičnostima u liječenju i preživljavanju.

Važno je napomenuti i **amilodozu**, koja se može prezentirati restriktivnom, infiltrativnom kardiomiopatijom, niskom voltažom u EKG, proteinurijom, nefrotskim sindromom, edemima potkoljenica, hepatomegalijom, karakterističnim podljevim krvi oko očiju (tzv. rakunove oči) i drugim manifestacijama ovisno o tome koje organske sustave infiltriraju. Dokazuje se biospijom potkožnog masnog tkiva ili sluznice rektuma i bojanjem preparata Kongo crvenilom.

Etiologija multiplog mijeloma nije poznata. Izlaganje nekim kemikalijama (npr. onima koje se koriste u poljoprivredi, industriji boja i lakova, benzena i dr.), radioaktivnom zračenju (šesnaest vatrogasaca koji su radili na World Trade Centre oboljelo je od multiplog mijeloma), a i upalni podražaji mogu biti okidači za razvoj bolesti. Povišen je rizik obolijevanja (prema nekim podacima od 5 do 7%) ukoliko je netko od srodnika u užoj obitelji također bolovao od bolesti plazma stanica. Ipak, treba znati da je taj rizik znatno manji nego kod nekih drugih zloćudnih bolesti (npr. rak dojke, jajnika, debelog crijeva, itd). Prethodno postojanje monoklonalne gamopatije neutvrđenog značenja (MGNZ ili MGUS engl.) je također jedno od stanja koje je povezano s povišenim rizikom od pojave MM, budući da u razdoblju jedne godine 1% pacijenata s

MGNZ razvije MM. Stanje poremećaja plazma stanica poznato **kao šuljajući (asimptomatski, indolentni) mijelom** ima 10% godišnje povećani rizik razvoja u MM. MM čini oko 15% zloćudnih raka krvi i 1% svih vrsta raka. Godišnja incidencija MM kreće se oko 3-5 novootkrivenih bolesnika na 100.000 stanovnika. Medijan pri postavljanju dijagnoze je 67 godina. Iako se obično pojavljuje kod ljudi starijih od 65. g nisu rijetki ni mlađi, radno aktivni bolesnici. Bolest zahvaća nešto češće muškarce, nego li žene. Procjenjuje se da u Republici Hrvatskoj ima oko 250 novih slučajeva MM godišnje, a pretpostavlja se da ukupno ima između 850 - 1000 oboljelih. Na žalost, ne postoji jedinstven registar za dijagnozu multiplog mijeloma C90.

Primjenom modernih lijekova i transplantacijom preživljavanje se pacijenata značajno produljilo te se danas prosječno kreće između 5-10 godina.

Liječenje se kod simptomatskih pacijenata provodi u kombinacijama najčešće s tri lijeka, po jedan iz svake grupe lijekova s različitim mehanizama djelovanja npr. proteasomski inhibitori (bortezomib, karfilzomib, iksazomib), imunomodulatori (talidomid, lenalidomid, pomalidomid), monoklonska antitijela (daratumumab, elotuzumab, isatuksimab), glukokortikoidi (deksametazon, prednison), citiostatici (ciklofosfamid, doksorubicin, melfalan) i drugi. Mlađi od 65-70 godina relativno dobrog stanja liječe se uz to i autolognom transplantacijom krvotvornih matičnih stanica, što pruža najbolje šanse za dugotrajniju i bolju kontrolu bolesti. Koštana bolest izazvana MM dodatno se liječi biofosfonatima koji sprečavaju razaranje kosti, a ponekad se primjenjuje i radioterapija, posebno učinkovita kod boli. Budući da je multipli mijelom zapravo rak imunološkog sustava, iznimno je važno sprječavanje i pravovremeno liječenje infekcija, koje su najčešći uzroci smrti ovih pacijenata. Liječenjem često uspijevamo postići **remisiju** bolesti (povlačenje simptoma i znakova bolesti), ali je bolest sklona **relapsima** (ponovnom javljanju). Liječenje u prvoj, drugoj, trećoj i daljnjim linijama ima za cilj iznova postići stanje remisije. Tijekom remisije danas se obavezno koristi i terapija održavanja. Prva linija liječenja smatra se najvažnijom, pošto je cilj postići što dulju remisiju. Kod svakog sljedećeg relapsa period remisije je kraći, do trenutka kada multipli mijelom postane **refraktorni** (ne odgovara na korištene terapije).

CILJ RADA

Cilj ovog rada je prezentacija „Putokaza za ranu dijagnozu multiplog mijeloma - RAKK“ koji predstavlja jednostavni algoritam za brzo i pravovremeno prepoznavanje običnih simptoma ove neobične, opake bolesti. Putokaz RAKK može pomoći liječnicima obiteljske medicine pravovremeno prepoznati simptome bolesti, razgraničiti ono što je moguće brzo i učinkovito napraviti na razini primarne razine skrbi, te tako adekvatno obrađenog pacijenta, kod kojeg se opravdano sumnja na dijagnozu multiplog mijeloma, promptno uputiti na sekundarnu razinu, na pregled hematologu. Putokaz će ujedno povećati i svjesnost o ovoj kompleksnoj neizlječivoj bolesti i naglasiti važnost suradnje obiteljskih liječnika i hematologa ne samo u dijagnostici već i u cjelovitoj brizi o oboljelom od multiplog mijeloma kroz cijeli tijek liječenja.

METODE

Kasna dijagnoza se najčešće spominjane prilikom prvog razgovora s oboljelim novim članom udruge „MijelomCRO“. To je posebno iniciralo pilot projekt „Rana dijagnoza multiplog mijeloma

20/21“. Projekt je pokrenut u drugoj polovici 2020., a provodio se u partnerstvu s Koordinacijom hrvatske obiteljske medicine (KoHOM), Hrvatskom kooperativnom grupom za hematološke bolesti (KROHEM) i Hrvatskim društvom za hematologiju Hrvatskog liječničkog zbora. Projektom upravlja Koordinacijska skupina za ranu dijagnozu multiplog mijeloma čiji članovi su sami pacijenti, članovi njihovih obitelji, hematolozi i obiteljski liječnici te vodstvo udruge „Mijelom CRO“. Kroz razmjenu mišljenja i stavova, korištenjem literature, dobre prakse i postojećih primjera, namjera je bila stvoriti svojevrsnu smjernicu koja bi podsjetila liječnike obiteljske medicine na multipli mijelom. „Putokaz za ranu dijagnozu multiplog mijeloma – RAKK“ je predstavljen javnosti u nacionalnoj kampanji na Međunarodni dan multiplog mijeloma krajem ožujka 2021. Projekt će se nastaviti kroz razne oblike edukacije i suradnje LOM-HEMATOLOG-MijelomCRO, od kojih je jedan predstavljanje je kongresu KoHOMa 20-23. lipnja, 2021.

RASPRAVA

Mijelom se zahvaljujući novim terapijama i transplantaciji krvotvornih matičnih stanica može uspješno liječiti, ali se još uvijek smatra neizlječivom bolesti. Kasna dijagnoza značajno umanjuje preživljavanje i u prvoj godini od dijagnoze MM ali i u trenutku relapsa MM. Važno je prisjetiti se da je ishod liječenja 50% bolji u prvoj godini ako na dijagnozu posumnja liječnik obiteljske medicine, prije oštećenja organa. U daljnjem su tekstu kratko predstavljene osnovne komponente „Putokaza za ranu dijagnozu multiplog mijeloma – RAKK“. Sljedeći su koraci algoritma:

I POSUMNJAJTE NA MIJELOM

Simptomi, znaci i laboratorijska obilježja koji upozoravaju na moguću dijagnozu multiplog mijeloma su:

- ⇒ Povećana sedimentacija eritrocita (SE) kroz duže razdoblje
- ⇒ Dugotrajni bolovi u leđima i kostima (> 4-6 tjedana), frakture kralježaka i drugih kostiju, neobjašnjena osteoporoza
- ⇒ Opća slabost i umor
- ⇒ Ponavljajuće i dugotrajne infekcije (pluća, mjehura...)
- ⇒ Neobjašnjiva anemija
- ⇒ Povišeni parametri bubrežne funkcije (urea, kreatinin)
- ⇒ Krvarenje iz nosa i neobjašnjive modrice

II RAKK: 4 KLJUČNE ZNAČAJKE MIJELOMA

„RAKK“ (na engleskom jeziku „CRAB“) je akronim za četiri ključne značajke klinički aktivnog multiplog mijeloma koji uzrokuju oštećenja ciljnih organa.

Slika broj 2



R - Renalno oštećenje: zatajenje bubrega je prisutno kod 1 od 4 oboljela, a uzrokovano je hiperkalcemijom, začepljenjem distalnih tubula bubrega lakim lancima Bence-Jonesovim proteinom, dehidracijom te hiperurikemijom.

A – Anemija: najčešće normocitna normokromna anemija prisutna je kod 3 od 4 oboljela, u uznapredovalim stadijima i pancitopenija. Klinički se prezentira umorom, kratkoćom daha, malaksalošću, pospanošću. Nastaje zbog infiltracije koštane srži malignim plazma stanicama, smanjenja proizvodnje eritrocita, ali i sniženja proizvodnje eritropoetina.

K – Kalcij povišen: manifestira se zbunjenošću, dehidracijom, povraćanjem, mučninom, probavnim tegobama i opstipacijom, poliurijom. Hiperkalcemija se javlja kod trećine oboljelih zbog destrukcije kostiju i zahtijeva hitnu intervenciju.

K – Koštana oštećenja - multipli mijelom kao koštana bolest pojavljuje se kod većine oboljelih i manifestira se bolovima u kostima, kompresivnim frakturama, najčešće rebara i kralježaka. Na slikovnim pretragama česte su osteolitičke lezije koje su uzrokovane povećanom aktivnošću osteoklasta. Tipične osteolitičke lezije često se nađu na kostima lubanje.

III ZATRAŽITE SLJEDEĆE NALAZE:

Ako ste posumnjali na MM napravite nužne pretrage u primarnoj zdravstvenoj zaštiti:

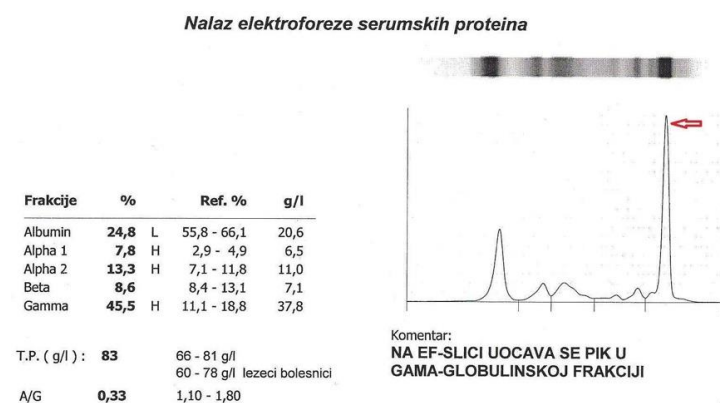
⇒ SE - Sedimentacija eritrocita – najčešće ubrzana; može biti normalna u nekim vrstama multiplog mijeloma (nesekretorni mijelom ili mijelom lakih lanaca)

- ⇒ KKS - Kompletna krvna slika – obratiti pažnju na neobjašnjivu normocitnu anemiju
- ⇒ Kreatinin i urea – ako su vrijednosti povišene, mogu biti znak bubrežnog oštećenja i zatajenja.
- ⇒ Rendgen bolne kosti (pokazuje osteolitičke lezije ili frakture, često udružene s osteoporozom, često na kostima lubanje)

Dodatne pretrage, ako je to ikako moguće:

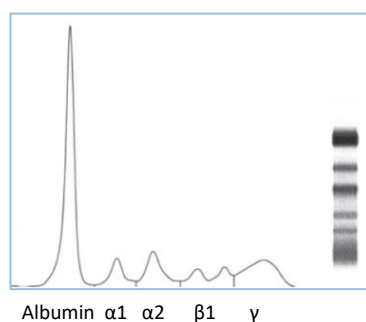
- ⇒ Određivanje koncentracije imunoglobulina u serumu (IgG, IgA, IgD, IgM, IgE)
- ⇒ Određivanje elektroforeze serumskih i urinskih proteina kojeg stvaraju bolesne plazma stanice kako bi se posumnjalo na prisutnost patološkog imunoglobulina u vidu monoklonskog šiljka tzv. M proteina ili paraproteina (neizmjereno koristan ukoliko je moguć u primarnoj službi)
- ⇒ Određivanje imunofiksacije seruma i urina kako bi se dokazala prisutnost i vrsta patološkog monoklonskog proteina (paraproteina)
- ⇒ Određivanje koncentracije slobodnih lakih lanaca lambda i kapa te njihovog omjera u serumu i urinu

Slika 3



Slika 4

Prikaz normalne elektroforeze proteina



IV UPUTITE PACIJENTA HEMATOLOGU

U slučaju dugotrajne prisutnosti ili ponavljanja navedenih simptoma i /ili u slučaju ako su navedene pretrage rezultirale lošim nalazima najhitnije uputite pacijenta na obradu hematologu.

Pri dijagnozi MM je potrebno točno utvrditi da li je osoba već u fazi aktivne, simptomatske bolesti ili zadovoljava kriterije za dijagnozu asimptomatskog mijeloma ili MGNZ u kom slučaju liječenje ne započinje i pacijent se redovno prati.

Smatra se da postoji više vrsta MM s raznim citogenetskim profilom i većim ili manjim rizikom brze progresije u refraktorni oblik bolesti. Za određivanje stadija bolesti koriste se dvije klasifikacije. ISS klasifikacija zahtjeva određivanje ukupnih albumina i beta-2 imunoglobulina dok Durie-Salmon prati vrijednosti hemoglobina, serum kalcija, monoklonski protein i prisutnost lističnih lezija u kostima.

Godine 2014. objavljeni su novi kriteriji IMWG za dijagnostiku i liječenje mijeloma, a koji su razmatrani u kontekstu kako novih terapijskih i dijagnostičkih mogućnosti tako i mogućnosti rane primjene terapije, prije oštećenja ciljnih organa i u trenutku kada tumor ovisi o mikrokolišu.

S obzirom da su pacijenti s multiplim mijelom skloniji recidivirajućim infekcijama urinarnog ili respiratornog trakta (poremećaj stvaranja protutijela, supresija humoralne, ali i stanične imunosti), jedan dio pacijenata otkrije se Rtg obradom susp. infiltrata na plućima koji osim infektivne etiologije može biti opisan i kao tumorski proces, te se tek biopsijom navedene tvorbe dokaže da se radi o ekstramedularnom mijelomu.

U obradu mijeloma osim rutinske krvne slike s diferencijalnom krvnom slikom, potrebno je učiniti kompletnu biokemiju koja uključuje i klirens kreatinina, 24 h proteinuriju, proteinogram, elektroforezu, imunodifuziju (M komponenta), lake lance u serumu i urinu i imunofiksaciju serumskih bjelančevina, LDH i b2 mikroglobulin. Isto tako potrebno je učiniti i PHD kosti, Rtg skeleta. Ponekad je potrebno nadopuniti obradu MR-om ili CT /PET- CTom, ukoliko se radi o ekstramedularnim mijelomu.

Kako multipli mijelom može biti **sekretorni i neseekretorni**, kod dijela bolesnika se neće uočiti M-komponenta u elektroforezi proteina, te će se tek uz pomoć lakih lanaca u serumu i 24 h urinu i imunofiksacijom serumskih bjelančevina dokazati ili postaviti sumnja na mijelom.

U svom svakodnevnom ambulatnom radu, kada pred sobom imate bolesnika s nerazjašnjenom anemijom, sedimentacijom, osteolitičkim lezijama ili frakturama, renalnom insuficijencijom, najprije pomislite na MM, te barem neinvazivnim pretragama nadopunite obradu i potvrdite ili isključite svoju sumnju.

MULTIPLI MIJELOM PRIKAZ SLUČAJA

Bolesnik star 76 godina, novoupisan. Dolazi na konzultaciju s povijesti bolesti.

⇒ **Razlog dolaska:** Tri upale pluća u godinu dana.

Uvidom u medicinsku dokumentaciju liječi se po kardiologu, infektologu, pulmologu.

Prije 6 mjeseci hospitaliziran zbog bilateralne upale pluća s visokim parametrima upale. Na kontrolnim rendgenima pluća - prisutan infiltrat koji je u regresiji.

Po infektologu – potrebna je daljnja obrada pulmologa.

Od strane pulmologa učinjena sljedeća obrada: spirometrija, ventolin test, difuzija, FENO. Zaključna dijagnoza KOPB. Uvedena terapija – tiotropij bromid.

Preporuka pulmologa daljnje kontrole po infektologu i kardiologu.

Kronične bolesti: Liječi se od arterijske hipertenzije i FA.

Kronična terapija: Amlolidin 1x 5 mg, Losartan + hidroklortiazid 1x1, Martefarin po shemi, Tiotropij 1x1 udah.

⇒ **Sadašnja bolest:** Novoupisani bolesnik s opsežnom medicinskom dokumentacijom.

Donosi ispis kartona. Trenutno nema tegoba. Od hospitalizacije prije šest mjeseci subfebrilan oko 37,1. Preporučenu terapiju uzima redovito. Navodi umor, malaksalost. Ima zaduhu.

Na zaduhu, umor i malaksalost se potužio i svojim liječnicima – infektologu i pulmologu, ali oni su smatrali da su takvi simptomi normalni nakon pneumonije.

U posljednja dva mjeseca navodi i bolove u prsnom košu koji se pogoršavaju noću i na pokret.

Ne uzima analgetike jer mu je rečeno da se ne mogu kombinirati sa martefarinom.

Za bolove ponekad uzme diazepam.

Donosi i termine kontrolnih pregleda specijalista, kao i popis sve dijagnostičke obrade koju je potrebno učiniti prije pregleda.

Iz statusa; TV 168 cm, TT 62 kg (smršavio 5 kg od hospitalizacije), rr 140/80, spO2 98%.

Pokretan, subfebrilan, kontaktibilan, eupnoičan u mirovanju. Koža i sluznice nešto bljeđe. Vrat pokretan u svim smjerovima, bez limfadenopatije. Na plućima tiši šum disanja obostrano, produžen ekspirij. Srce: tonovi tiši, ritam nepravilan, šumova ne čujem. Trbuh u razini prsnoga koša mekan, bezbolan na palpaciju, bez organomegalije, ekstremiteti bez edema.

Funkcije i navike: mokrenje i stolica uredni. Appetit nešto lošiji. Alergije na lijekove nema.

Iz laboratorija: L 5,5, Hgb 117, Hct 0,350, MCV 89,0, diferencijalna KS uredna, **SE 73**.

- Na temelju nalaza i povišene SE – počinjena dodatna laboratorijska obrada – elektroforeza proteina EF.

EF proteina – povišene vrijednosti uk proteina 101 g/l, sa pikom na IGG – 49,2

⇒ **Upućen na hematologiju** pod sumnjom na MM gdje je dogovoreno hospitaliziran.

Pacijent je nažalost preminuo nakon 2 mjeseca.

Nadamo se da smo ovim sažetkom barem malo probudili interes za ovu podmuklu bolest koja se današnjim izvrsnim novim terapijskim mogućnostima može dugotrajno kontrolirati i liječiti i značajno produžiti život našim bolesnicima.

ZAKLJUČAK

U svakodnevnoj kliničkoj praksi liječnika obiteljske medicine osobe koje boluju od multiplog mijeloma često ostaju neprepoznate dugo vremena. Najčešće, no ne isključivo, riječ je o osobama starije životne dobi koje se prezentiraju s mišićno-koštanim bolovima, čestim infekcijama i umorom. „Putokaz za ranu dijagnozu multiplog mijeloma – RAKK“ na jednostavan način pokazuje kako posumnjati na mijelom temeljem simptoma, znakova i laboratorijskih obilježja bolesti, koje pretrage je potrebno učiniti na nekoj od razina dijagnostičke obrade bolesti i kako bolesnika sa sumnjom na MM što ranije uputiti na liječenje hematologu.

Mišljenja smo da će ova aktivnost doprinijeti bržem postavljanju dijagnoze, a time i boljim ishodima liječenja, duljem preživljavanju i boljoj kvaliteti života naših pacijenata.

LITERATURA

¹ EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up , Multipli mijelom EHA-ESMO Smjernice za dijagnozu, liječenje i praćenje; EHA ESMO MM Smjernice 2021

² Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P, et al. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2017;28:iv52-iv61.

³ Kumar S, Paiva B, Anderson KC, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. Lancet Oncol. 2016;17: e328-e346. ; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27511158/>

⁴ Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. Lancet Oncol. 2014;15:e538-548.

⁵ Myeloma UK, MM Healthcare Resources: <https://academy.myeloma.org.uk>

⁴ HZJZ, Registar za rak Republike Hrvatske: Incidencija raka u Hrvatskoj, Bilten 41, Zagreb 2019

⁵ M Šekerija. HZJZ. Epidemiologija multiplog mijeloma u Hrvatskoj i važnost hrvatskog Registra za rak,

⁶ Projekt - Putokaz za ranu dijagnozu multiplog mijeloma RAKK: <https://kohom.hr/mm/?p=8940> , MijelomCRO Projekt RAKK