



♦ Ból kręgosłupa, który jest nieortopedyczny. Szpiczak mnogi w praktyce klinicznej fizjoterapeuty

Lek. Ryszard Wichary, korzystając z materiałów

Opracowanych przez Prof. dr hab. med. **ARTURA JURCZYSZYNA**

Ośrodek Leczenia Dyskrazji Plazmocytowych

Katedra Hematologii Wydział Lekarski

Collegium Medium Uniwersytetu Jagiellońskiego

Ciechocinek 03.10.2026

Earliest Myeloma Cases



Sarah Newbury 1844



Egyptian Mummy 700 BC



Bronze age China 1750-1400 BC

The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms

Plasma cell neoplasms and other diseases with paraproteins

Monoclonal gammopathies

IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance

Non-IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance

Monoclonal gammopathy of renal significance

Diseases with monoclonal immunoglobulin deposition

Immunoglobulin-related (AL) amyloidosis Primary amyloidosis

Monoclonal immunoglobulin deposition disease Light chain and heavy chain deposition disease

Heavy chain diseases

Gamma heavy chain disease (Same)

Alpha heavy chain disease (Same)

Plasma cell neoplasms

Plasmacytoma (Same)

Plasma cell myeloma (Same)

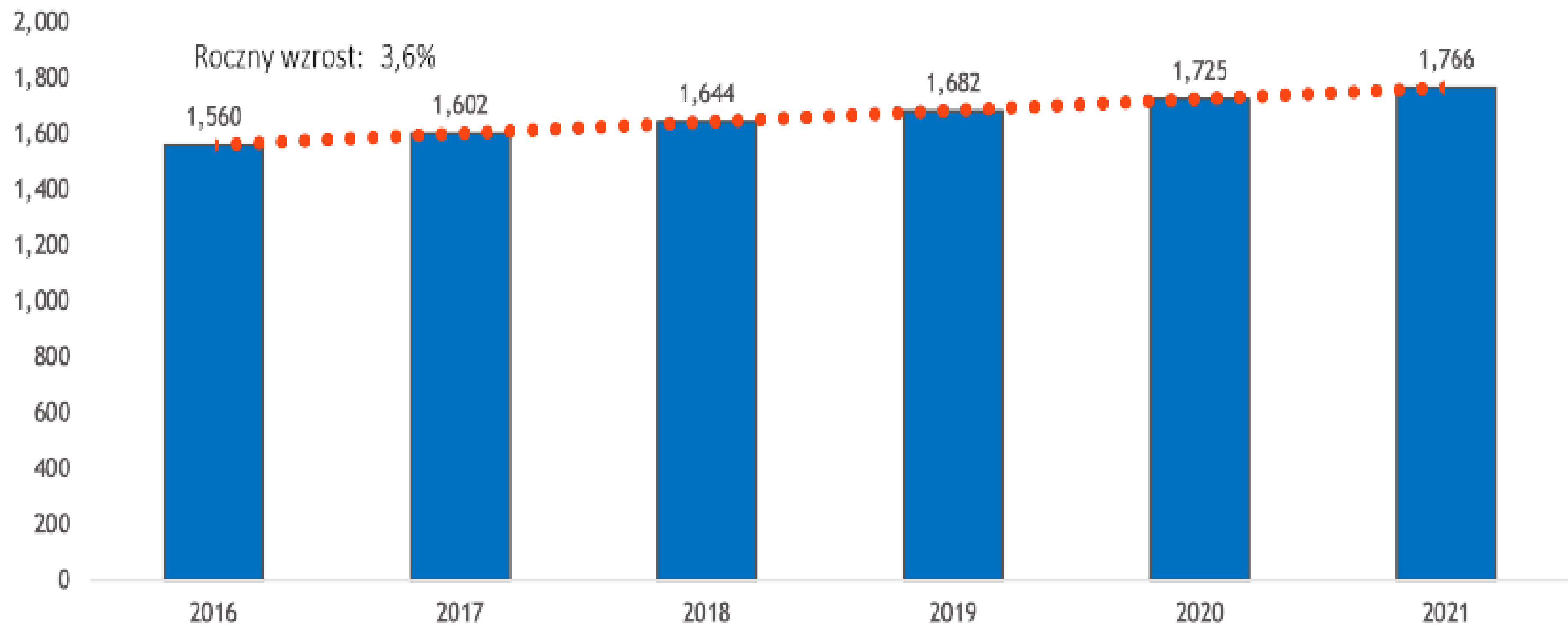
-POEMS syndrome

-TEMPI syndrome

-AESOP syndrome

Leukemia (2022) 36:1720–1748

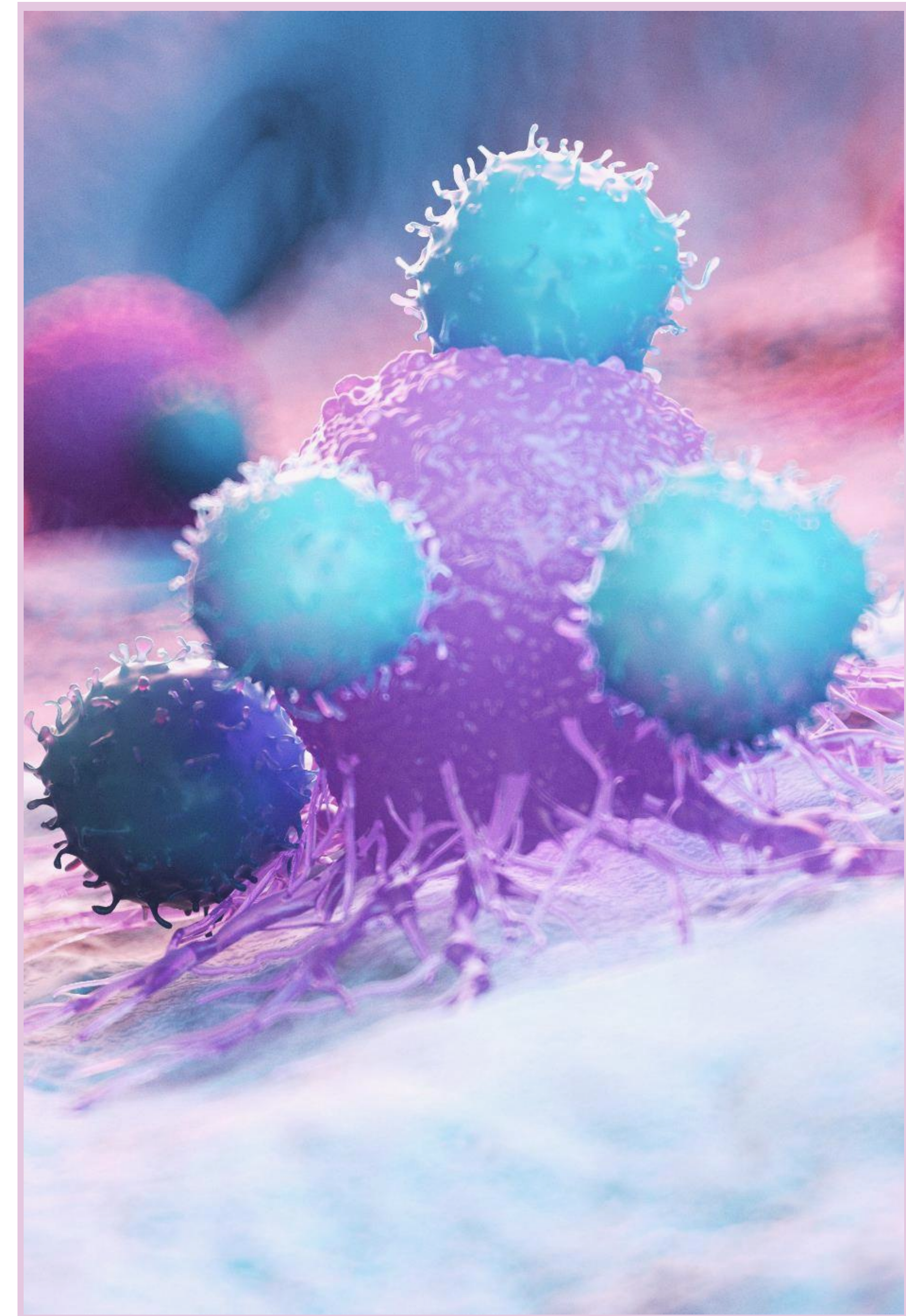
Liczba nowych zachorowań: C90 szpiczak mnogi i nowotwory z komórek plazmatycznych*



Populacja	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Liczba nowych zachorowań: C90 szpiczak mnogi i nowotwory z komórek plazmatycznych*	1 560	1 602	1 644	1 682	1 725	1 766
% rozpoznań ze szpiczakiem mnogim spośród wszystkich nowych rozpoznań o kodzie ICD-10 C90**	92%					
Liczba nowych zachorowań szpiczak mnogi	1 435	1 474	1 512	1 548	1 587	1 625

Rozpoznanie szpiczaka plazmocytoowego

Mutacja pojedynczej komórki zróżnicowanej do wytwarzania określonego przeciwciała i ewolucja klonalna powstałego z niej klonu komórkowego w związku z pojawianiem się w jego obrębie komórek z coraz większą liczbą mutacji, a więc coraz bardziej złośliwych.



Szpiczak plazmocytowy, definicja

- Szpiczak plazmocytowy (szpiczak mnogi) to przebiegająca wieloetapowo, przewlekła choroba nowotworowa charakteryzująca się niekontrolowaną, wieloogniskową proliferacją i gromadzeniem monoklonalnych plazmocytów w szpiku, wytwarzających monoklonalną immunoglobulinę lub same monoklonalne łańcuchy lekkie immunoglobulin (tzw. białko M) i powodujących uszkodzenia narządowe. Etiologia choroby jest nieznana. Mediana wieku zachorowań wynosi 70 lat. Zachorowalność wynosi ok. 5/100 000/rok.
- Szpiczak stanowi 1% wszystkich nowotworów złośliwych i 14% nowotworów układu krwiotwórczego.

Obraz kliniczny szpiczaka cz. 1

- Objawy kliniczne szpiczaka są spowodowane przez rozrost nowotworowy klonalnych plazmocytów oraz wydzielane przez nie nieprawidłowe, klonalne immunoglobuliny (lub ich fragmenty) i cytokiny.
- Najczęstszym objawem jest ból kostny zlokalizowany w okolicy, lędźwiowej, miednicy, kościach czaszki, kościach długich spowodowany przez zmiany osteolityczne i/lub patologiczne złamania kompresyjne kręgów
- Objawy neurologiczne spowodowane uciskiem bezpośrednio przez guz szpiczakowi, także przez złamania patologiczne kręgów lub też wskutek polineuropatii spowodowanej depozytami białka monoklonalnego w osłonkach nerwów obwodowych

Obraz kliniczny szpiczaka cz. 2

- Objawy niedokrwistości (u ok. 70% pacjentów): osłabienie, spadek tolerancji wysiłku z powodu nacieczenia szpiku nowotworowymi plazmocytami i wyparcia prawidłowej hematopoezy.
- Objawy niewydolności nerek (u ok. 30% pacjentów przy rozpoznaniu) spowodowane uszkodzeniem nerek na tle nefropatii związanej z obecnością białka monoklonalnego.
- Objawy hiperkalcemii (stan zagrożenia życia !!), z przełomem hiperkalcemicznym włącznie z zaburzeniami świadomości, nudnościami, wymiotami, poliurią, odwodnieniem, zaburzeniami rytmu serca. Hiperkalcemia jest spowodowana uwalnianiem wapnia z kości niszczonych przez nacieki szpiczakowe bezpośrednio ale także wskutek pobudzenia osteoklastów przez cytokiny produkowane przez komórki szpiczakowe.

Obraz kliniczny szpiczaka cz. 3

Objawy zespołu nadlepkości (u ok.10% pacjentów): skaza krwotoczna, pogorszenie ostrości widzenia, bóle i zawroty głowy, zaburzenia świadomości, oczopląs, ataksja.

Objawy uciskowe spowodowane miejscowym działaniem guza szpiczakowego, zależne od jego lokalizacji.

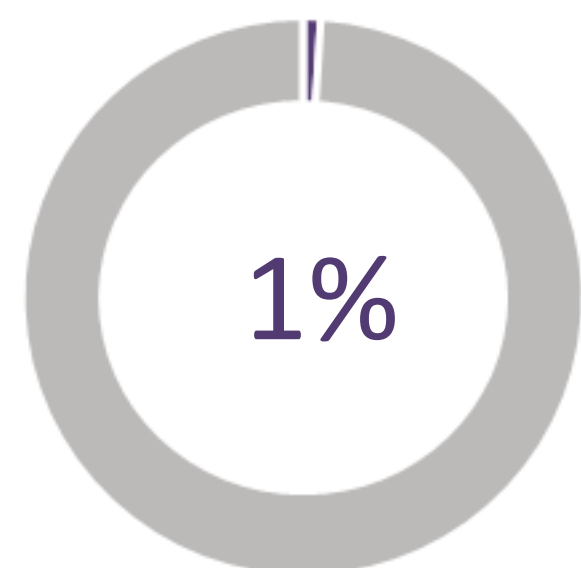
Częste, nawracające zakażenia układu oddechowego i/lum moczowego o różnej etiologii spowodowane m.in. Upośledzonym wytwarzaniem prawidłowych immunoglobulin

U 10-15% pacjentów choroba może przebiegać bezobjawowo !!!

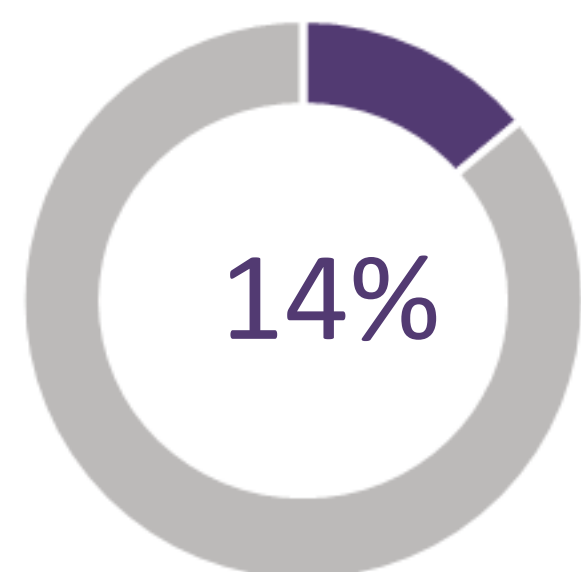
Badanie przedmiotowe w szpiczaku

- W odróżnieniu od bogatej gamy objawów podmiotowych, przedmiotowo obraz jest bardzo skąpy !!!
- Zwraca czasami uwagę odcinkowa uciskowa bolesność części kostnych
- Deformacje kręgosłupa i kl.p. spowodowane złamaniami kompresyjnymi
- Obecność guzów, zwykle w łączności z kością, czasami o małej spoistości
- Bardzo charakterystyczne jest zmniejszenie wzrostu spowodowane złamaniami kompresyjnymi trzonów kręgów (1 złamany kręg to ok. 2 cm ubytku wzrostu)

Obraz kliniczny szpiczaka plazmocytoowego



wszystkich
nowotworów
złośliwych

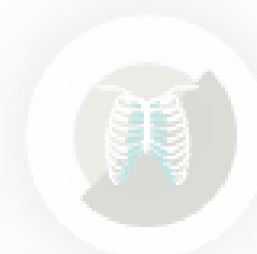


nowotworów
układu
krwionośnego



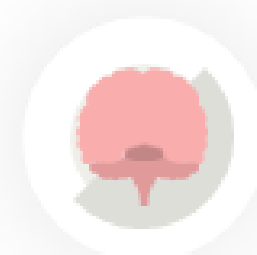
/100 000 -
zapadalność
roczna

Obraz kliniczny szpiczaka



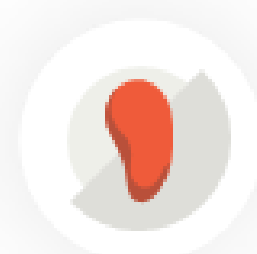
UKŁAD KOSTNO-STAWOWY

W 70% przypadków ból kostny (kręgosłup L-S, miednica, żebra).



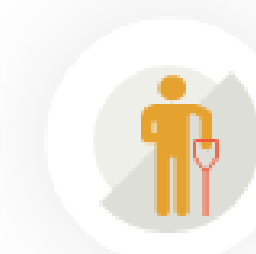
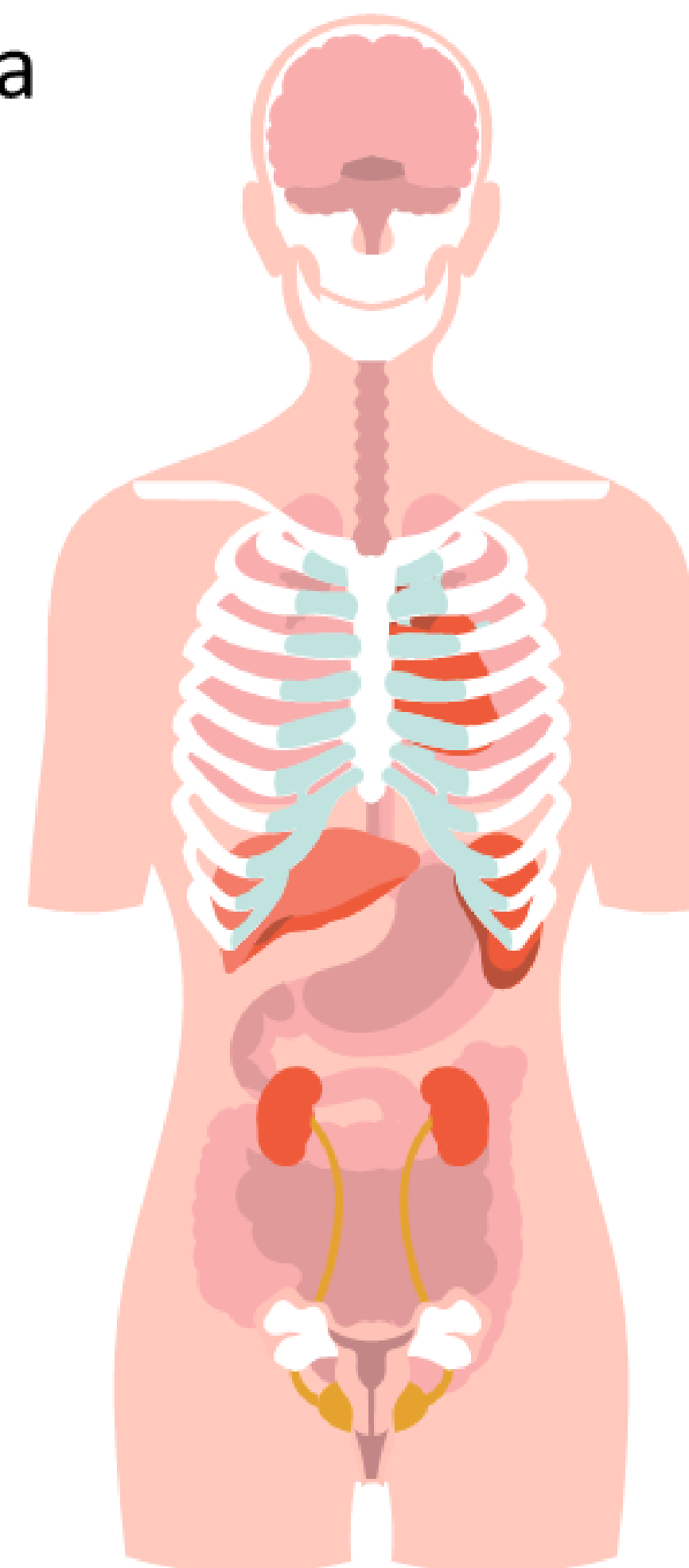
UKŁAD NERWOWY

W 30% ucisk lub uszkodzenie rdzenia kręgowego, korzeni nerwów rdzeniowych lub nerwów czaszgowych oraz polineuropatia obwodowa czuciowa i czuciowo – ruchowa symetryczna, dystalna. Ból i zawroty głowy.



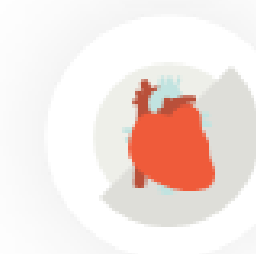
NERKI

Objawy hiperurykემii, niewydolność nerek (w około 30% przypadków w chwili rozpoznania), Hiperkaliemia: wielomocz, wapnica i kamica nerek.



MIĘŚNIE

Osłabienie



UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY

Nadciśnienie tętnicze, tachykardia, niemiary.



UKŁAD POKARMOWY

Nudności, wymioty, zaparcia, choroba wrzodowa.



INNE

- Utrata masy ciała (24%)
- Nawracające zakażenia (10-20%)
- Zespół nadmiernej lepkości,
- Kompresja guza plazmocytozowego pozaszpikowego,
- Hepatomegalia,
- Zespoły paraneoplastyczne.

THE MYELOMA DIAGNOSIS CHALLENGE

DID YOU KNOW?...



The median time to diagnosis is **108.6 days** with 25% of patients waiting longer than **8 months**



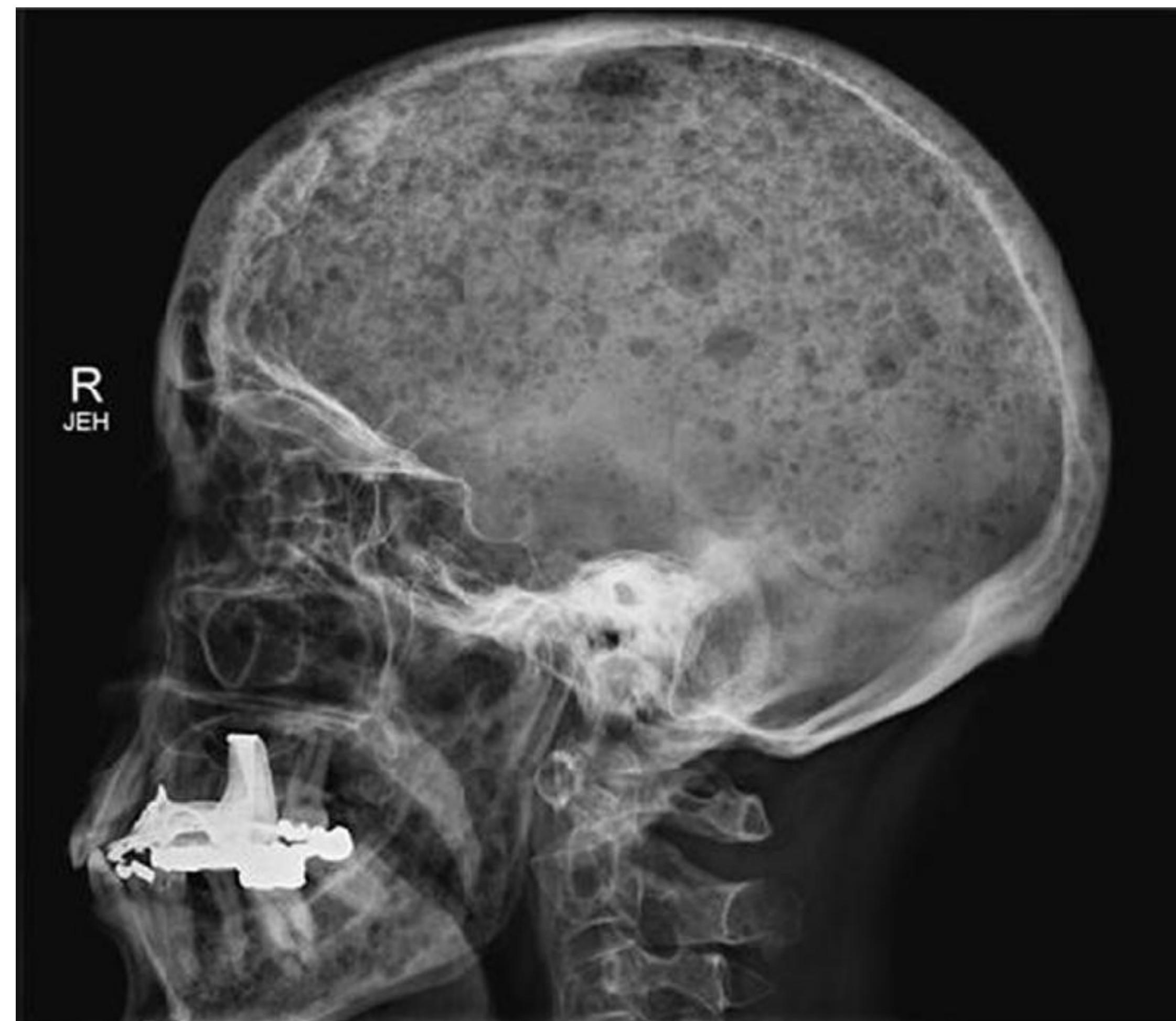
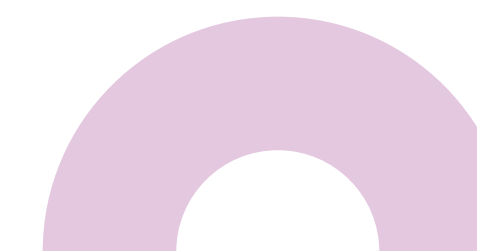
Delayed diagnosis can **negatively impact** the quality of life and the disease-free survival of myeloma patients



MPe
Myeloma
Patients
Europe

YEAR OF ACTION ON
DIAGNOSIS

IMPROVE
LIVES

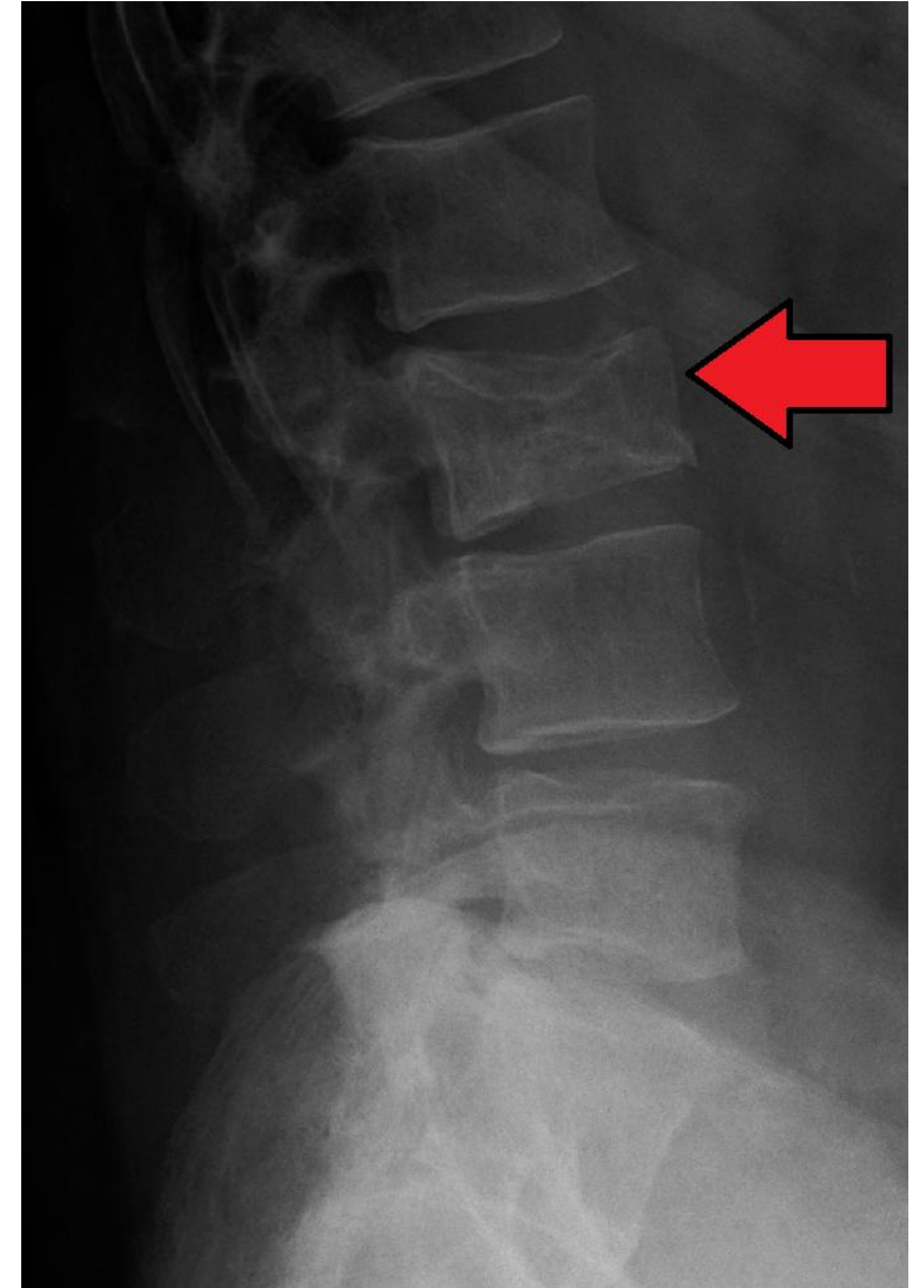
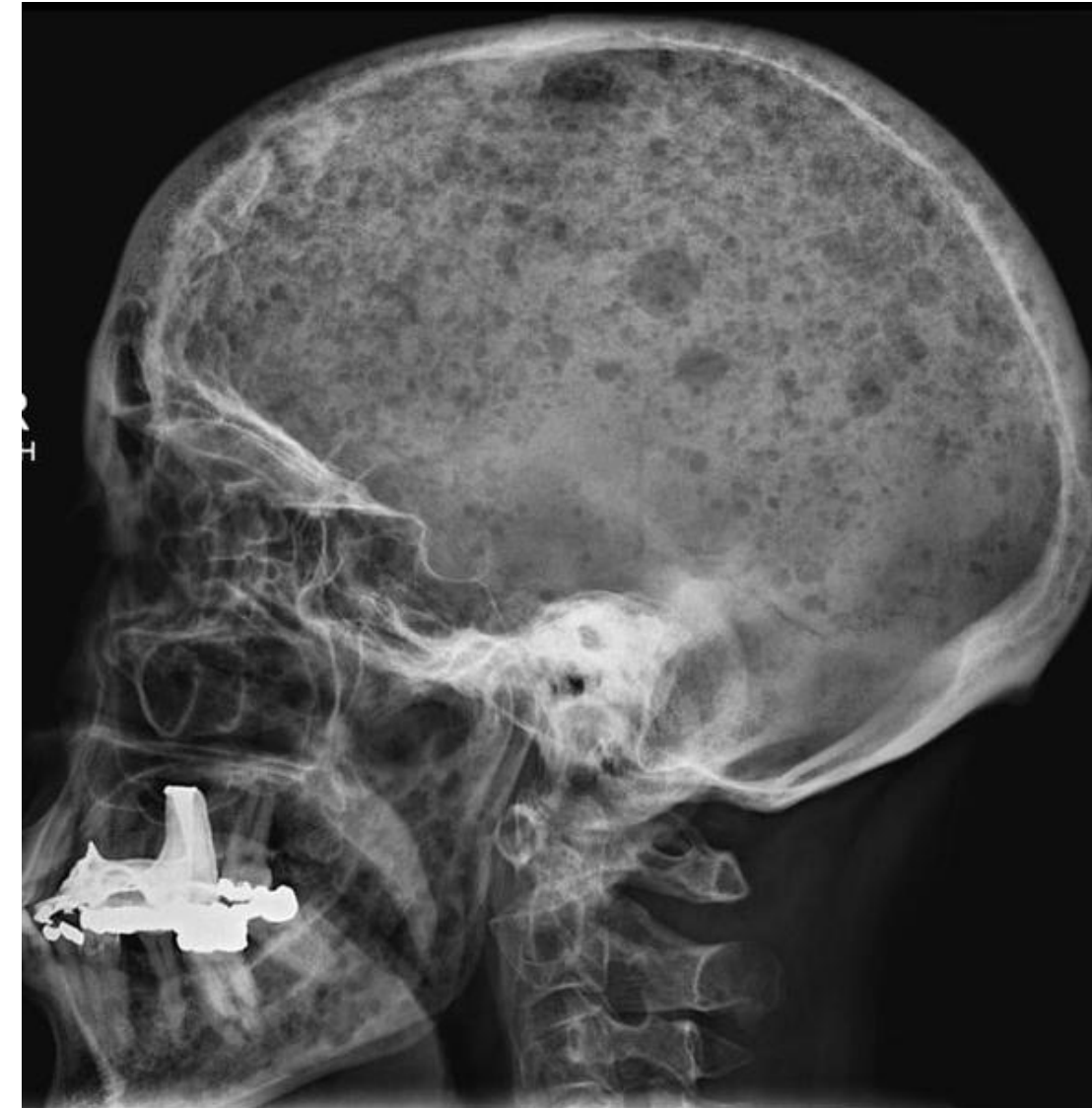


Badania obrazowe: klasyczne rtg kości

Rtg kości płaskich – obraz licznych, niewielkich ubytków kostnych o nieostrych brzegach (kość wygryziona przez mole)

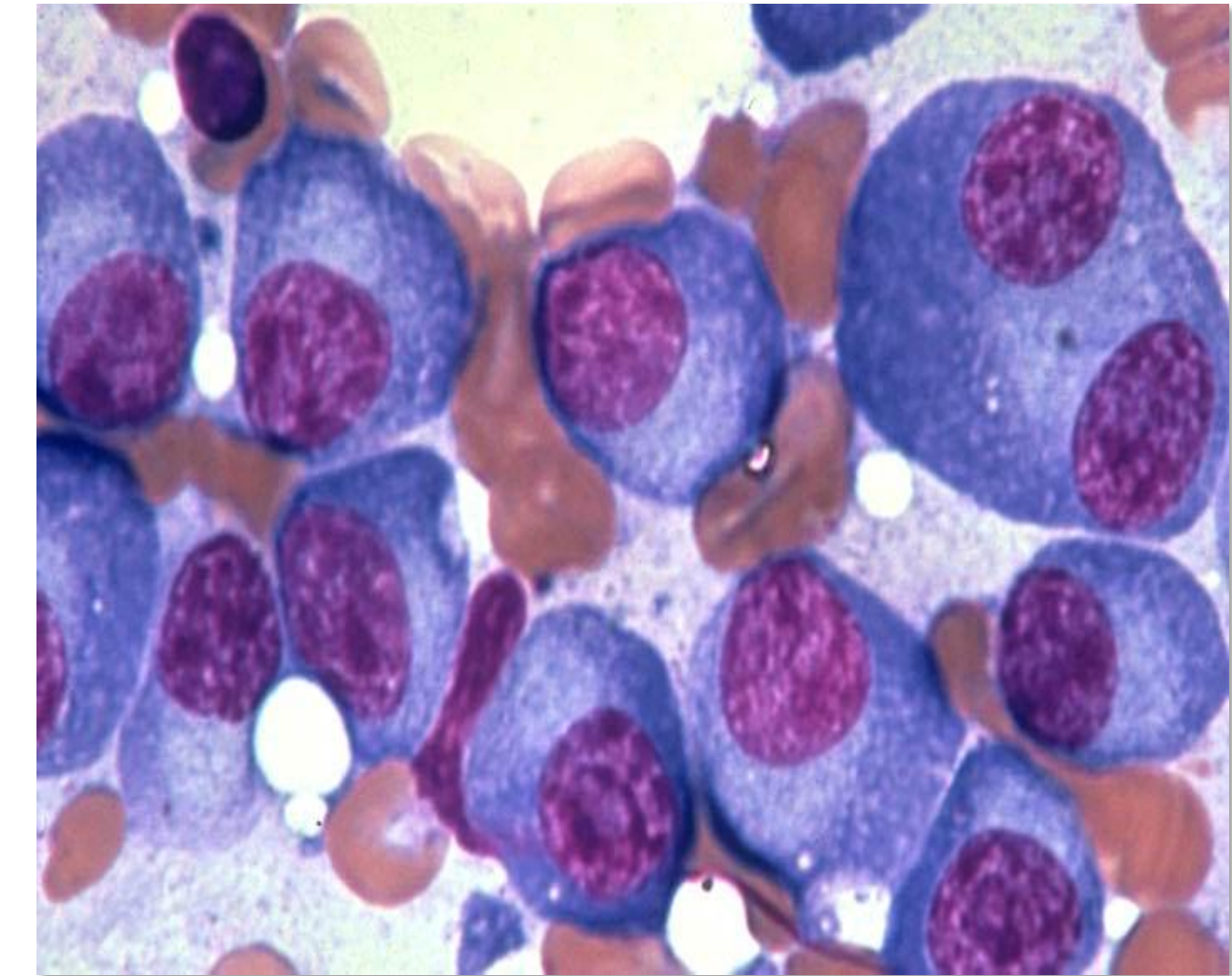
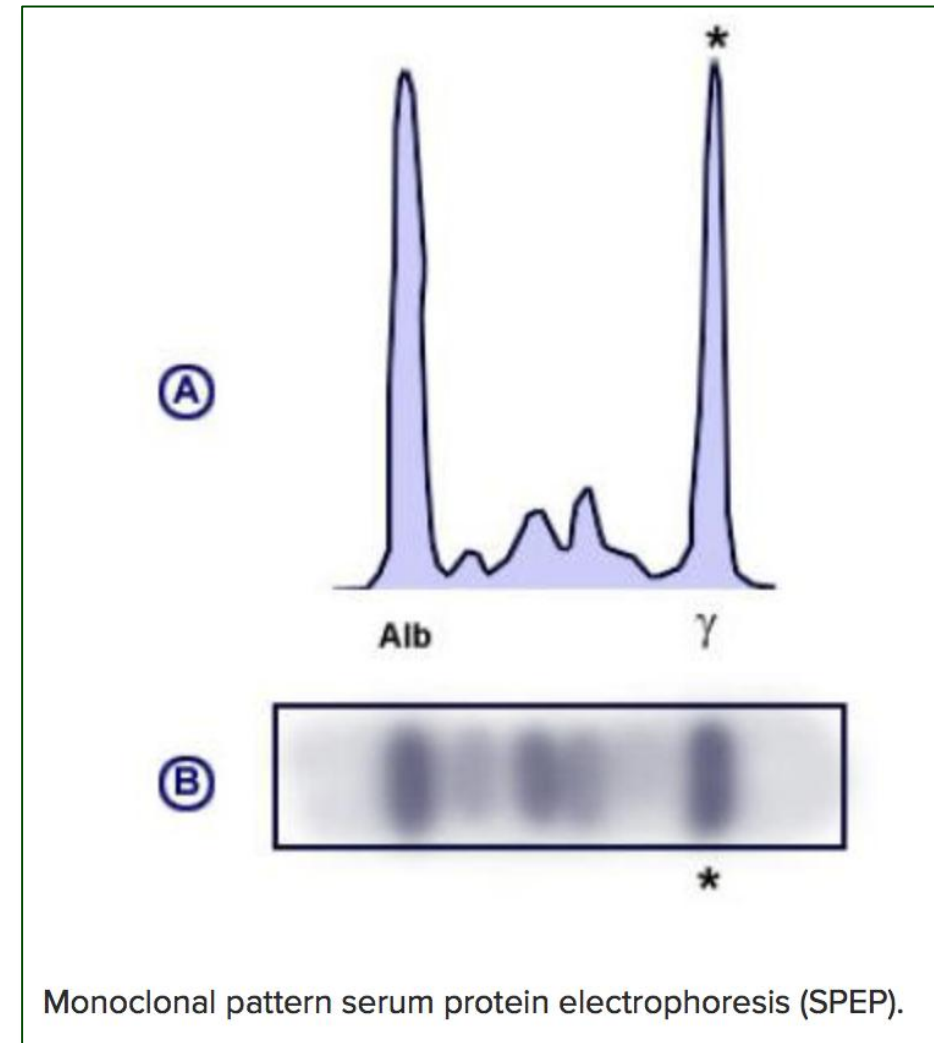
Rtg kręgosłupa ze złamaniami kompresyjnymi trzonów

Rtg kości długich z naciekami szpiczakowymi



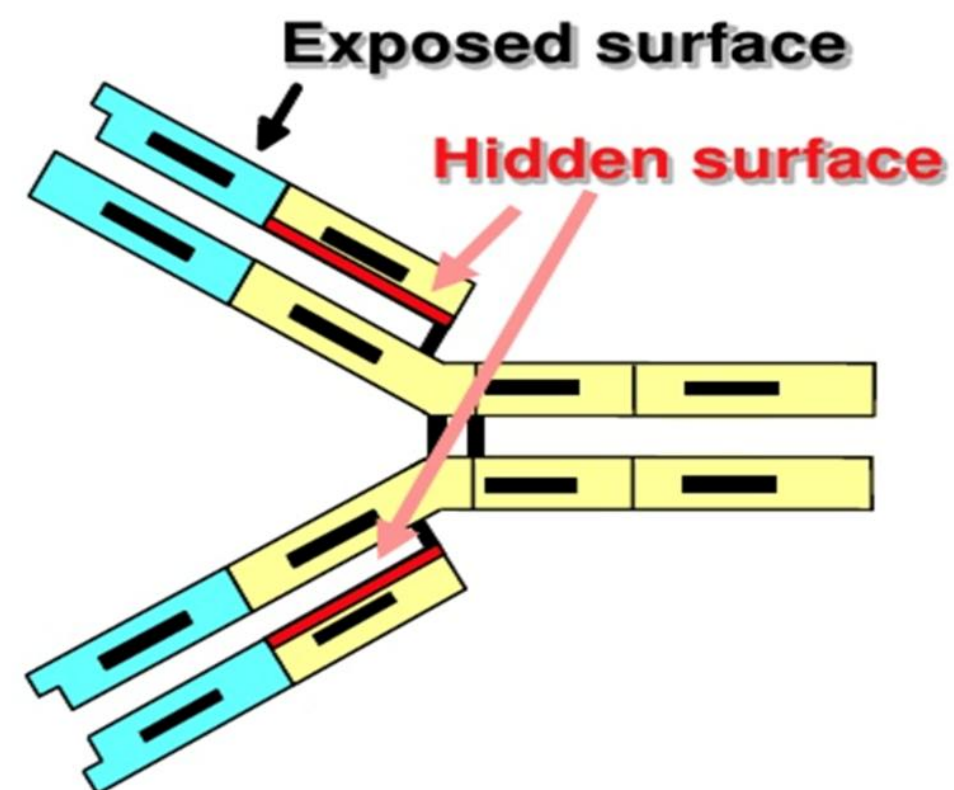
POSTĘPY W DIAGNOSTYCE

1950s

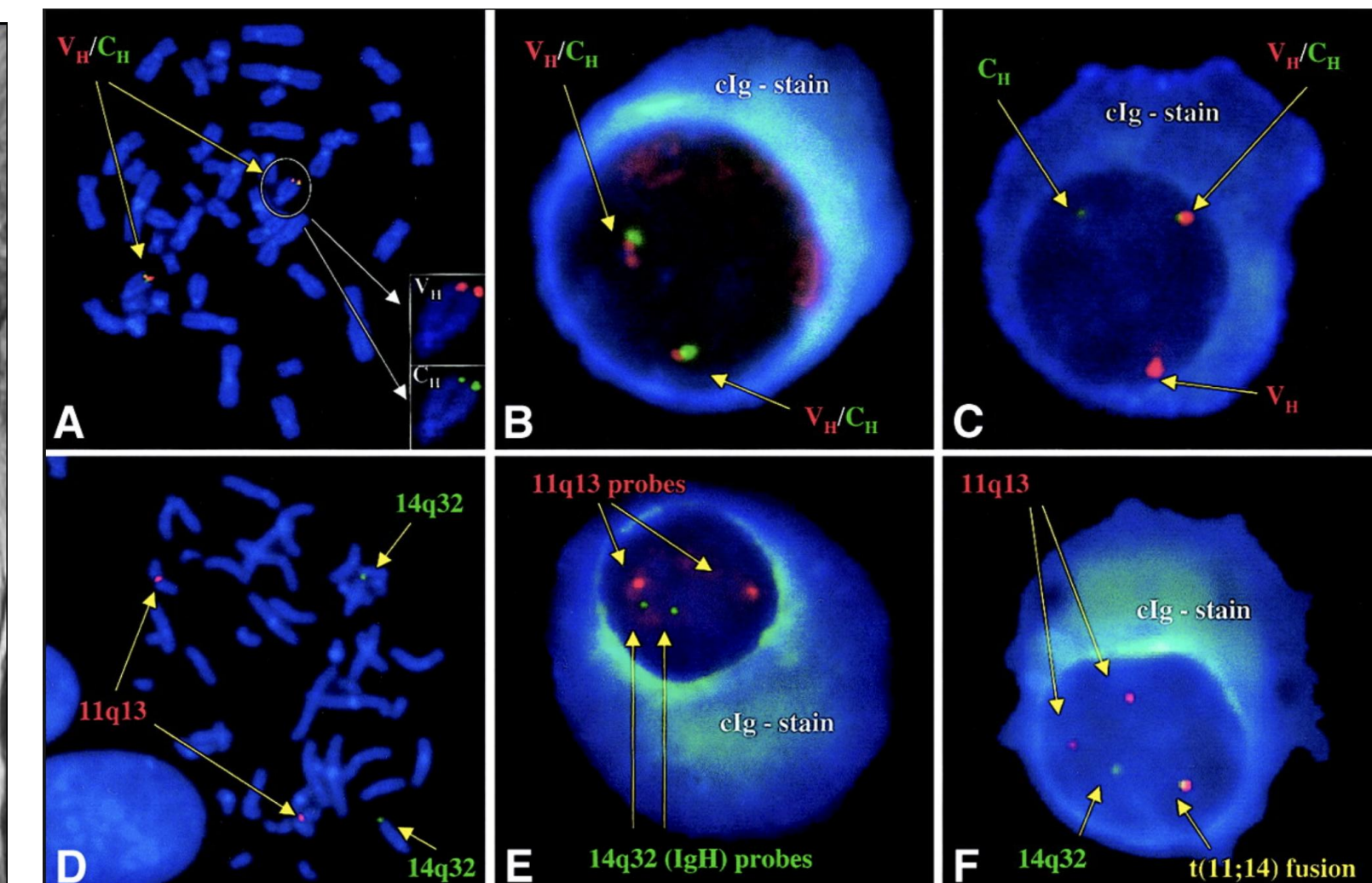
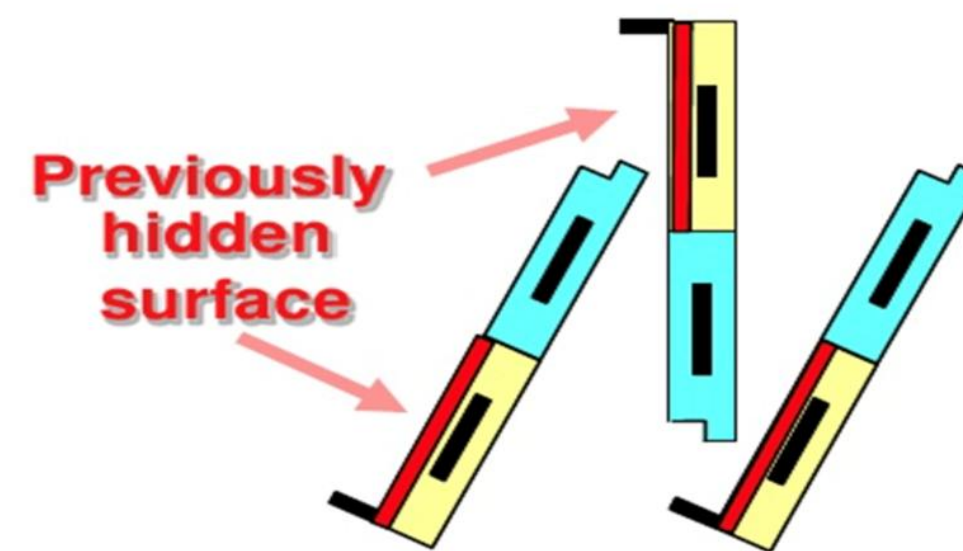


Last two decades

Intact Immunoglobulin



Free Light Chain

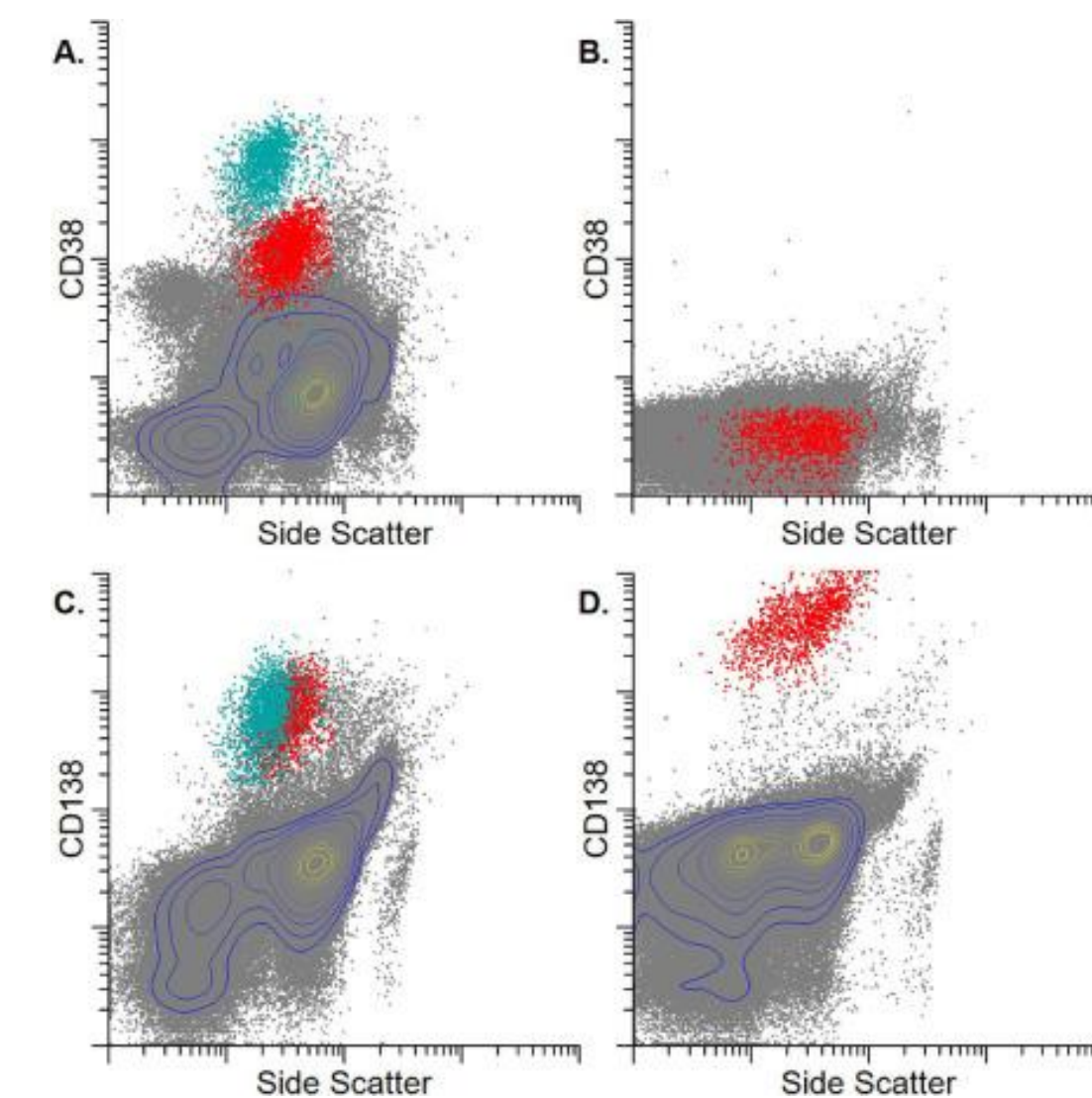
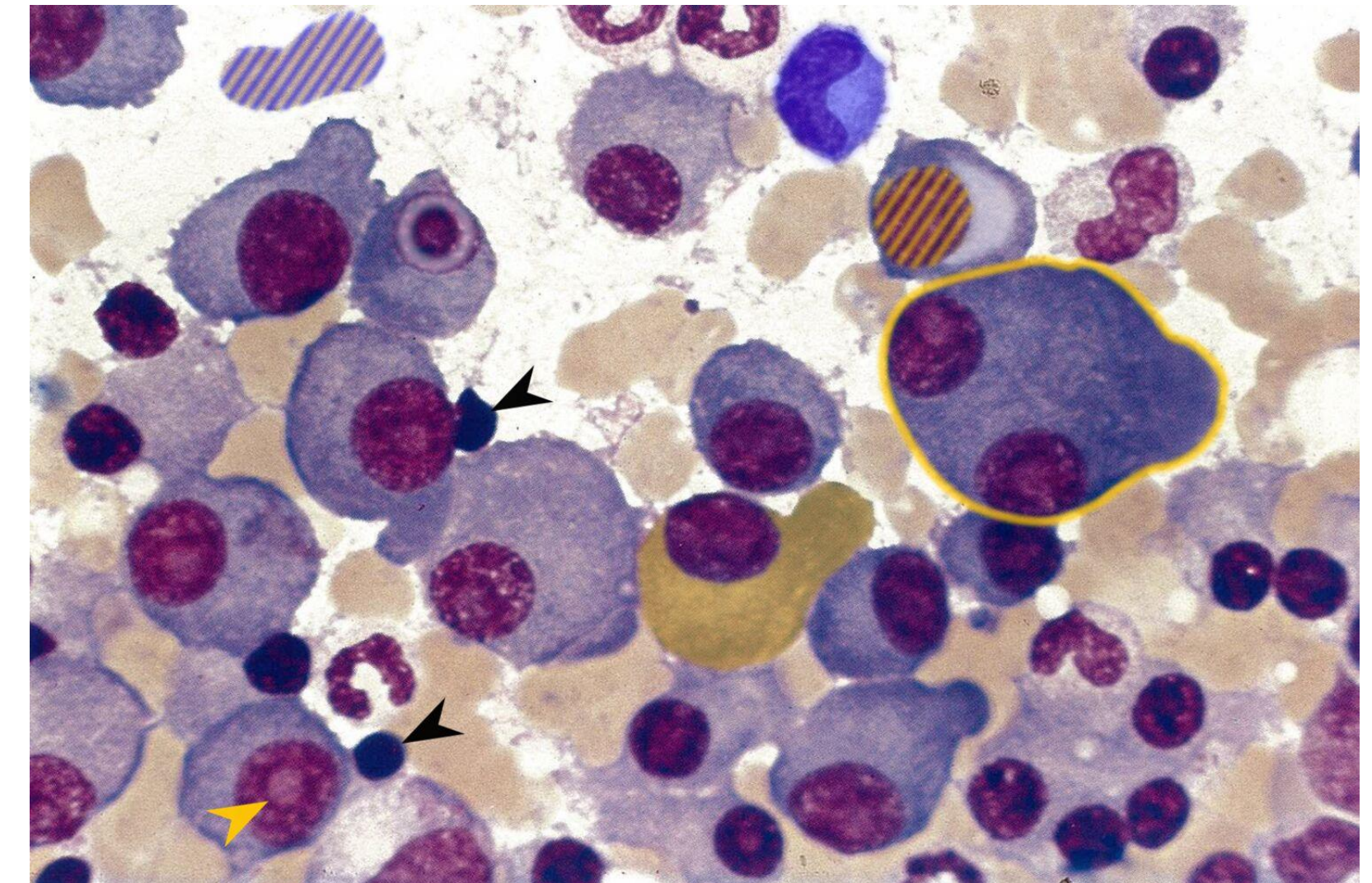


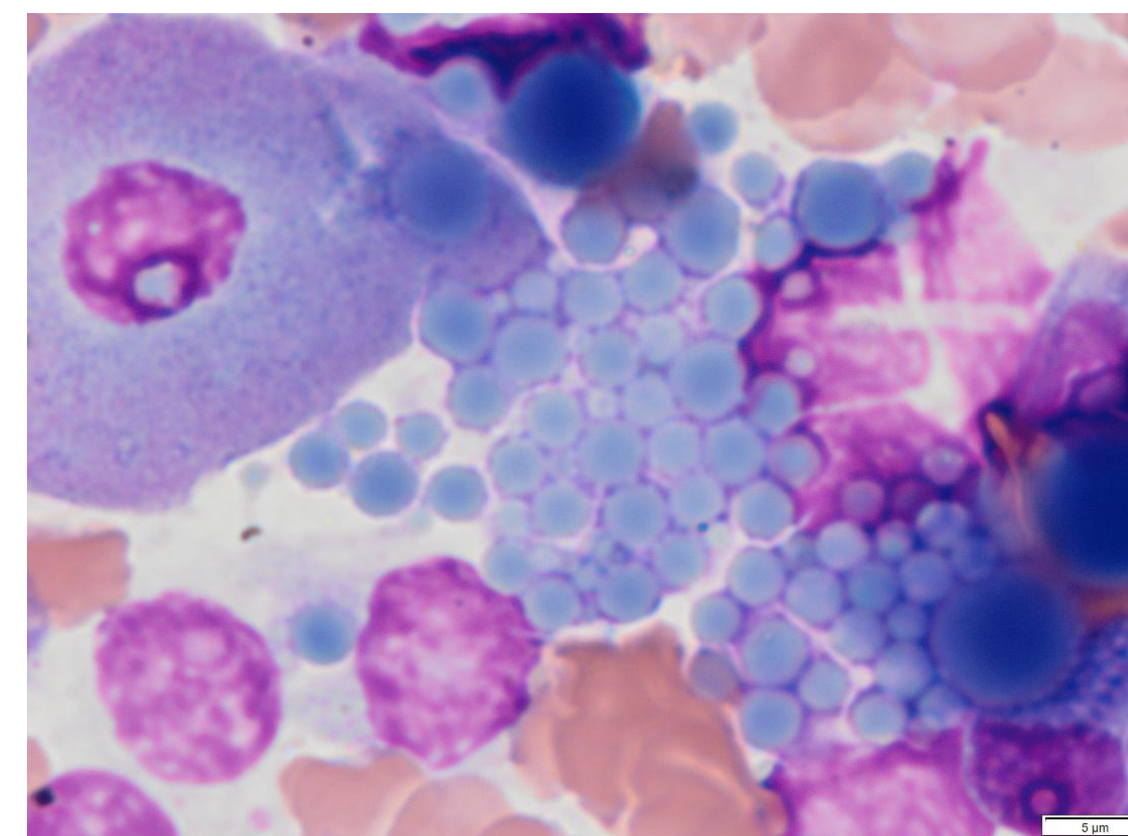
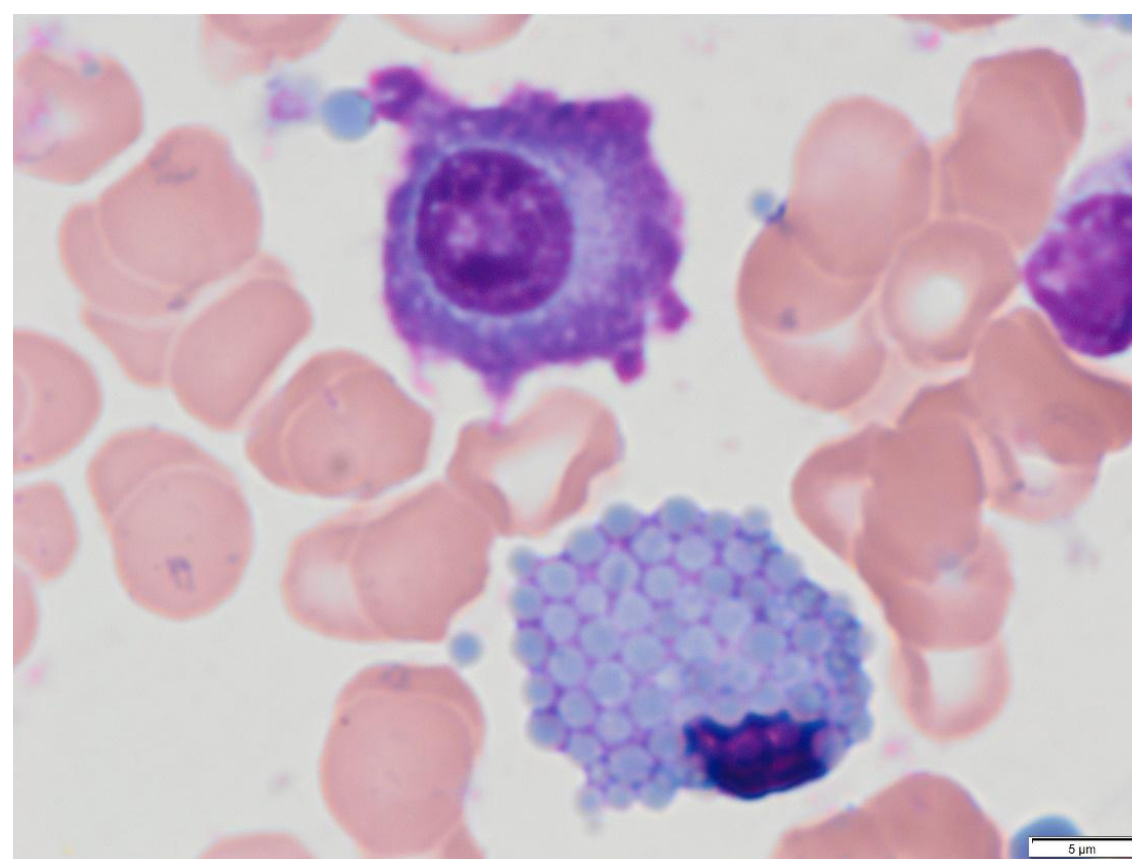
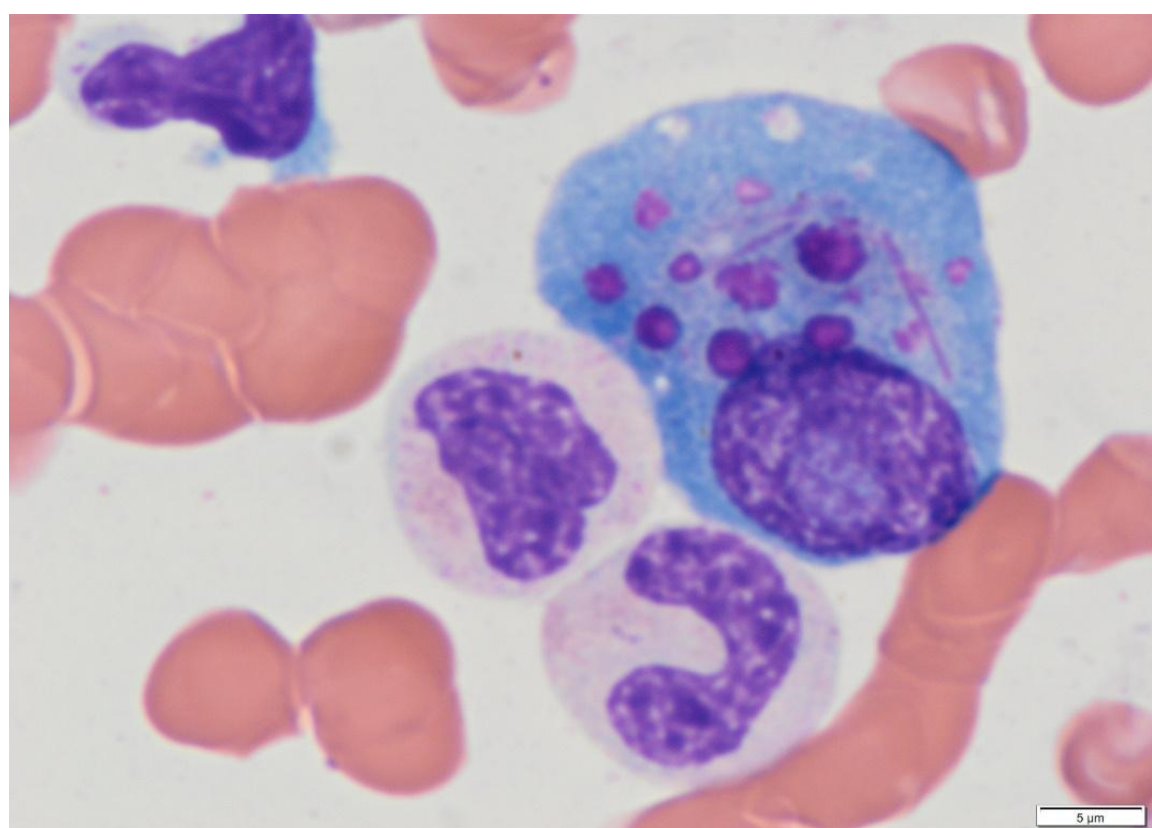
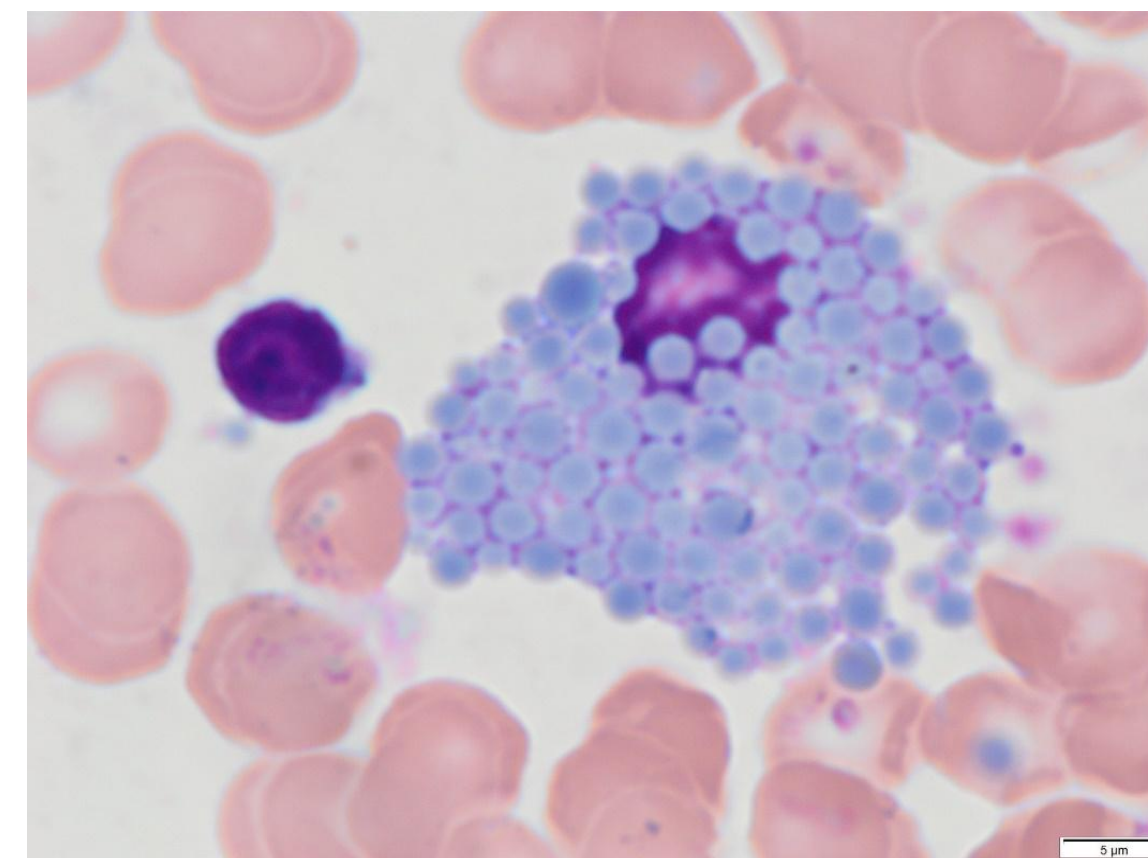
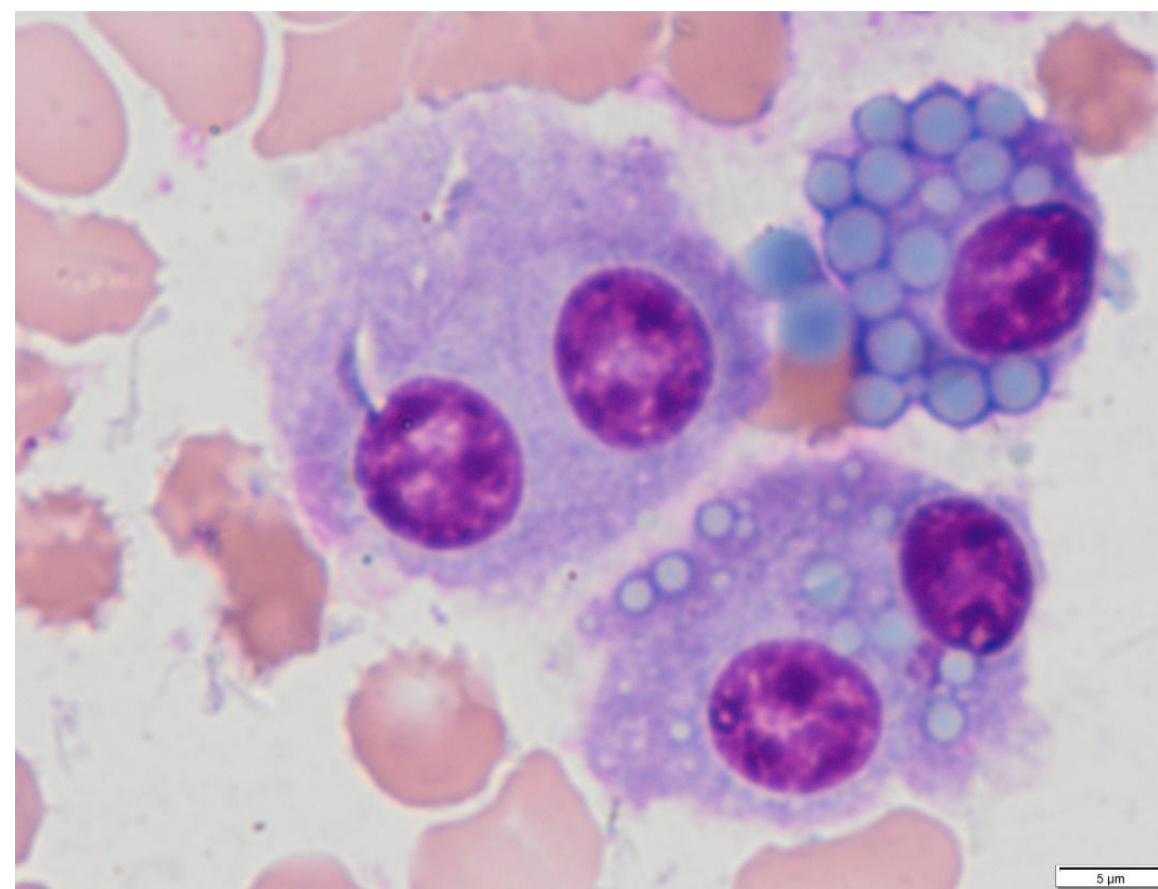
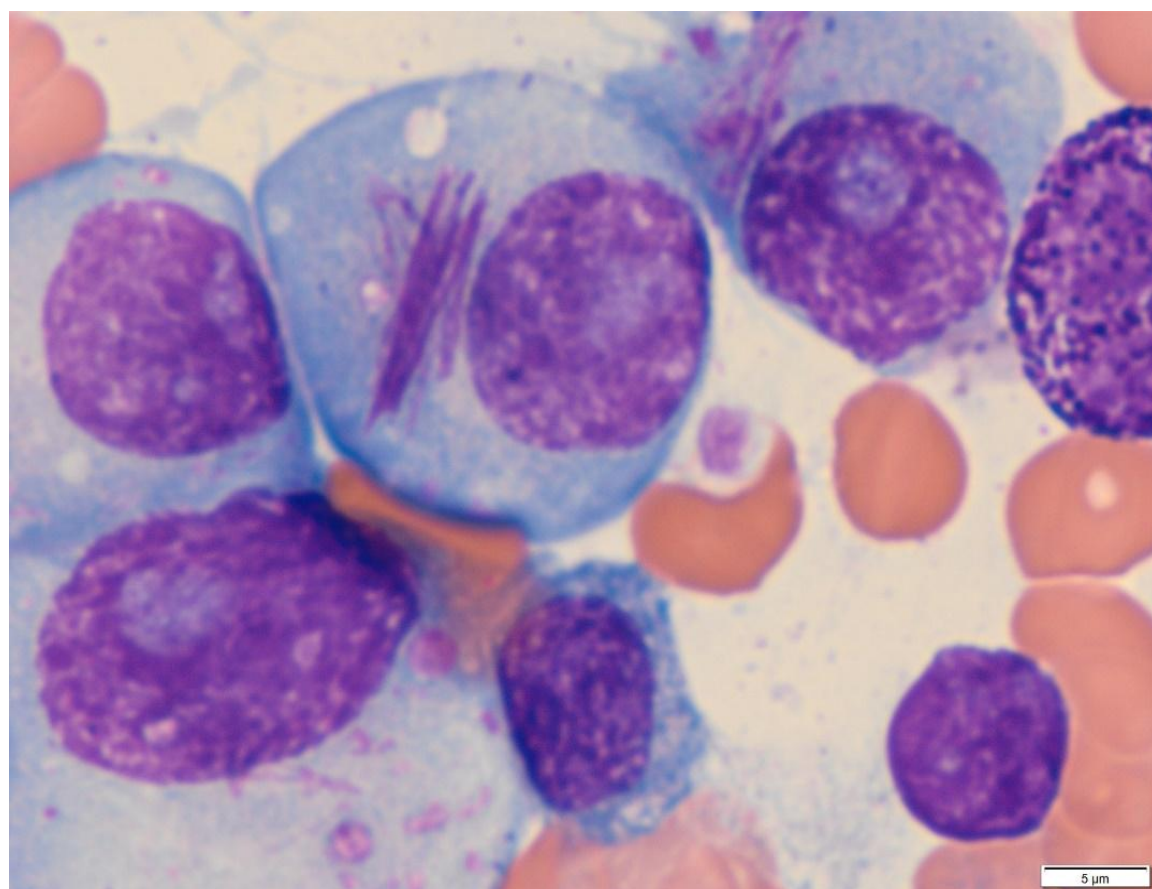
Badania specjalistyczne w szpiczaku cz. 1

Badania białkowe- poziom IgA, IgG, IgM, stężenie łańcuchów lekkich kappa i lambda, wolnych łańcuchów lekkich kappa i lambda (FLCs), immunofiksacja.

Ocena mielogramu z obecnością nieprawidłowych plazmocytów i rulonizacji erytrocytów

Cytometria przepływowa z obecnością klonalnych plazmocytów o fenotypie CD38, CD138, CD19 i immuglobulin powierzchniowych (slg) i utratą typowego dla komórek B antygenu CD20



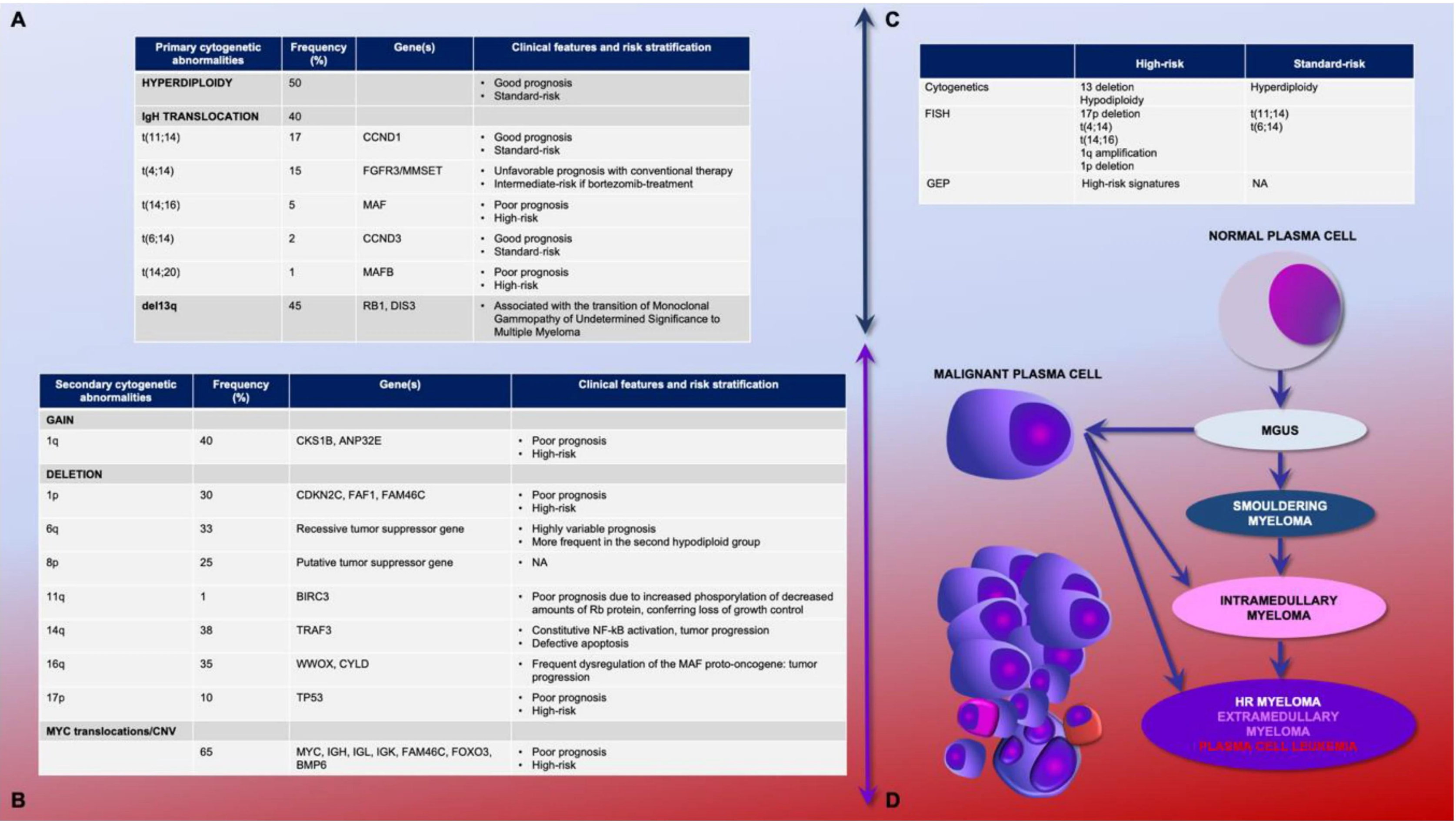


Aspirat szpiku kostnego, PAPP x 1000, komórki plazmatyczne ze zbiorów prof. Barbary Zdziarskiej

Badania cytogenetyczne w szpiczaku

Badanie cytogenetyczne służy do określenia czynników ryzyka niepomyślnego przebiegu choroby. Grupy ryzyka: standard risk, high risk, ultra high risk. Różnią się rokowaniem, a co za tym idzie podejściem do leczenia w każdej z tych grup

Anomalie wysokiego ryzyka w szpiczaku metodą FISH:

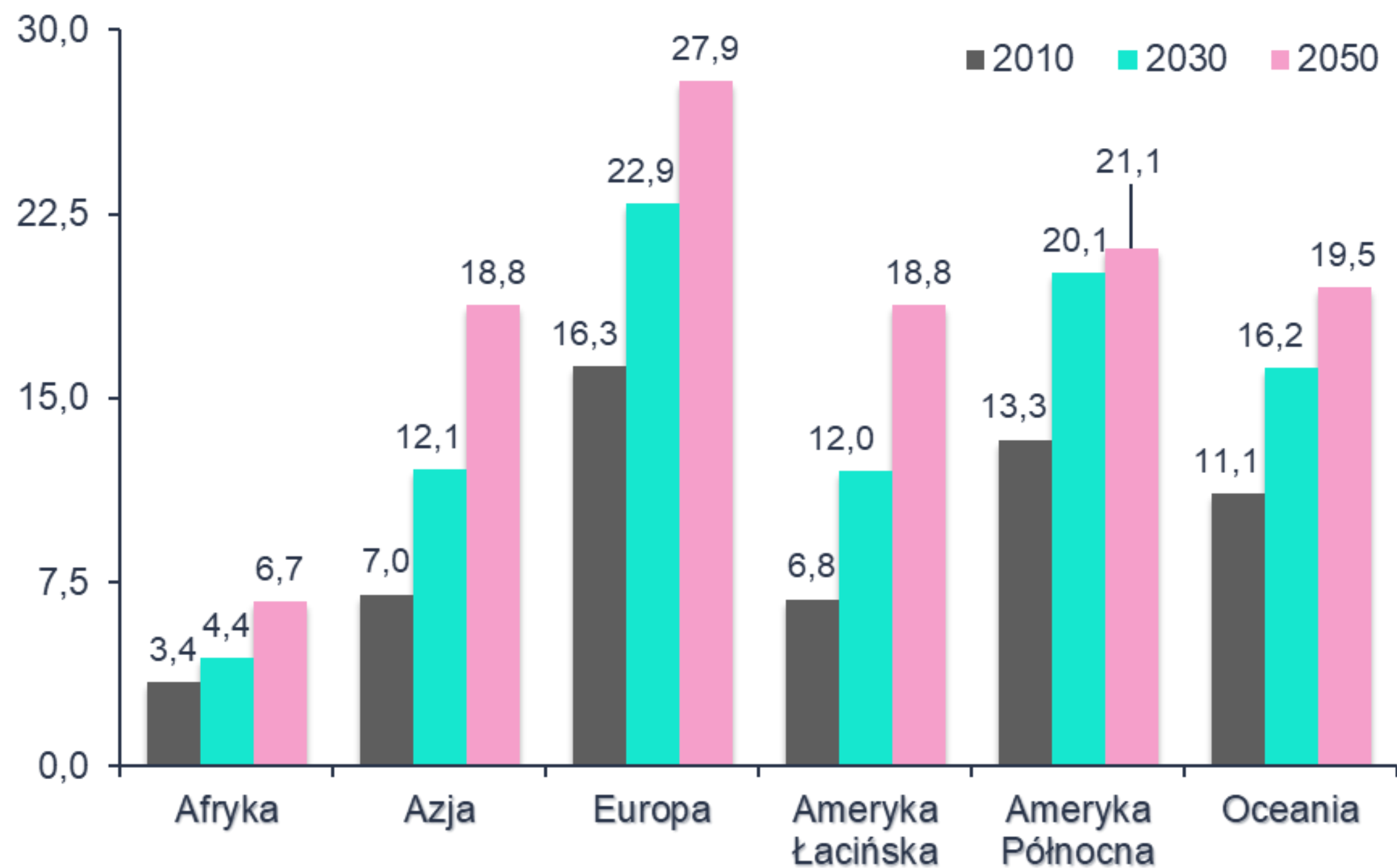


SZPICZAK DOTYKA GŁÓWNIIE STARSZYCH CHORYCH

Zmiany demograficzne:

- Wydłuża się oczekiwana długość życia
- Populacja się starzeje
- Wzrasta liczba osób w wieku starszym

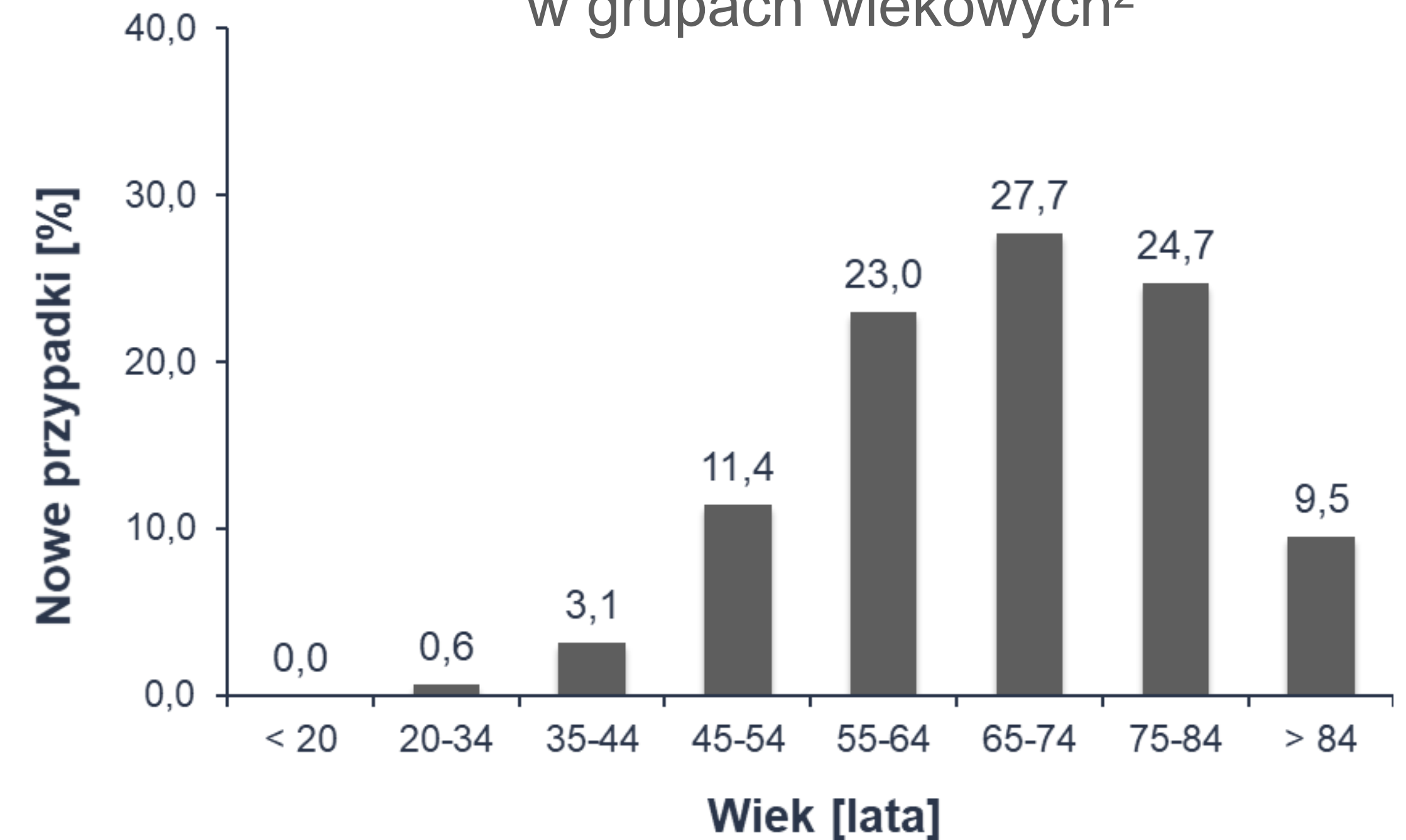
Światowa populacja ludzi w wieku ≥ 65 lat¹



Szpiczak plazmocytowy jest najczęściej rozpoznawany u osób w wieku 65-74 lat

- Mediana wieku w chwili diagnozy to 69 lat

Liczba nowych przypadków szpiczaka w grupach wiekowych²



1. 65+ in the United States: 2010 - Census.gov; U.S (June 2014). Census Bureau, 2012b; International Data Base.

2. Available from <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html>. Accessed on 06/2014.

Received: 25.01.2018
Accepted: 23.07.2018
Published: 09.11.2018

Epidemiologia i etiopatogeneza szpiczaka plazmocytycznego i gammopatii monoklonalnej o niezdefiniowanym znaczeniu

Epidemiology and etiopathogenesis of multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance

Anna Suska^{1,2}, Artur Jurchyszyn^{1,3}

¹Katedra Hematologii Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

²Oddział Obserwacyjno-Internistyczny, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

³Oddział Kliniczny Hematologii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

EPIDEMIOLOGIA

WIEK

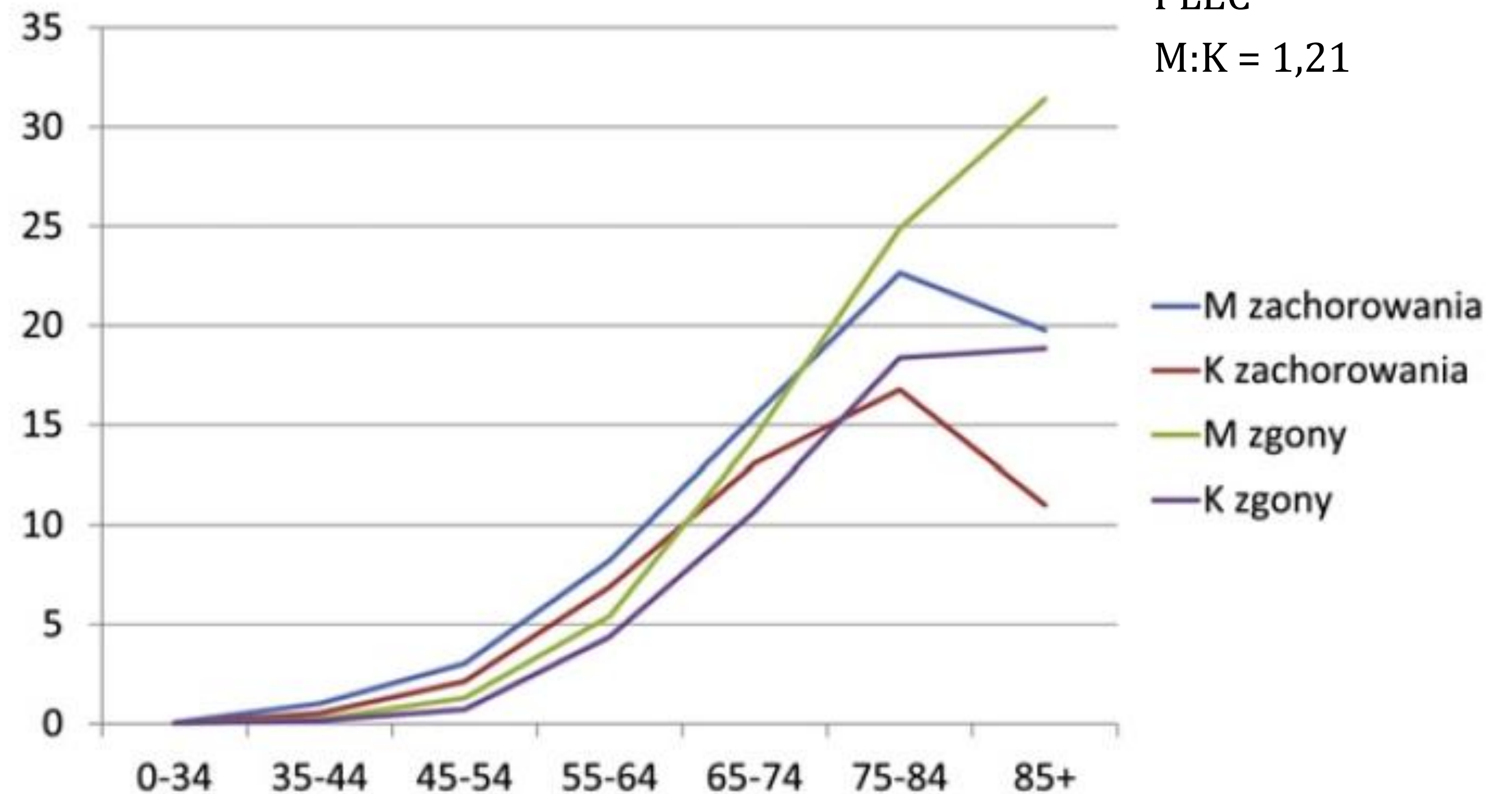
mediana ok. 70 lat

>50 rż – ok. 90%

<40 rż – ok. 2%

PŁEĆ

M:K = 1,21



Współczynniki standaryzowane zachorowań i zgonów z powodu szpiczaka plazmocytycznego w grupach wiekowych wg płci w 2014 r. w Polsce

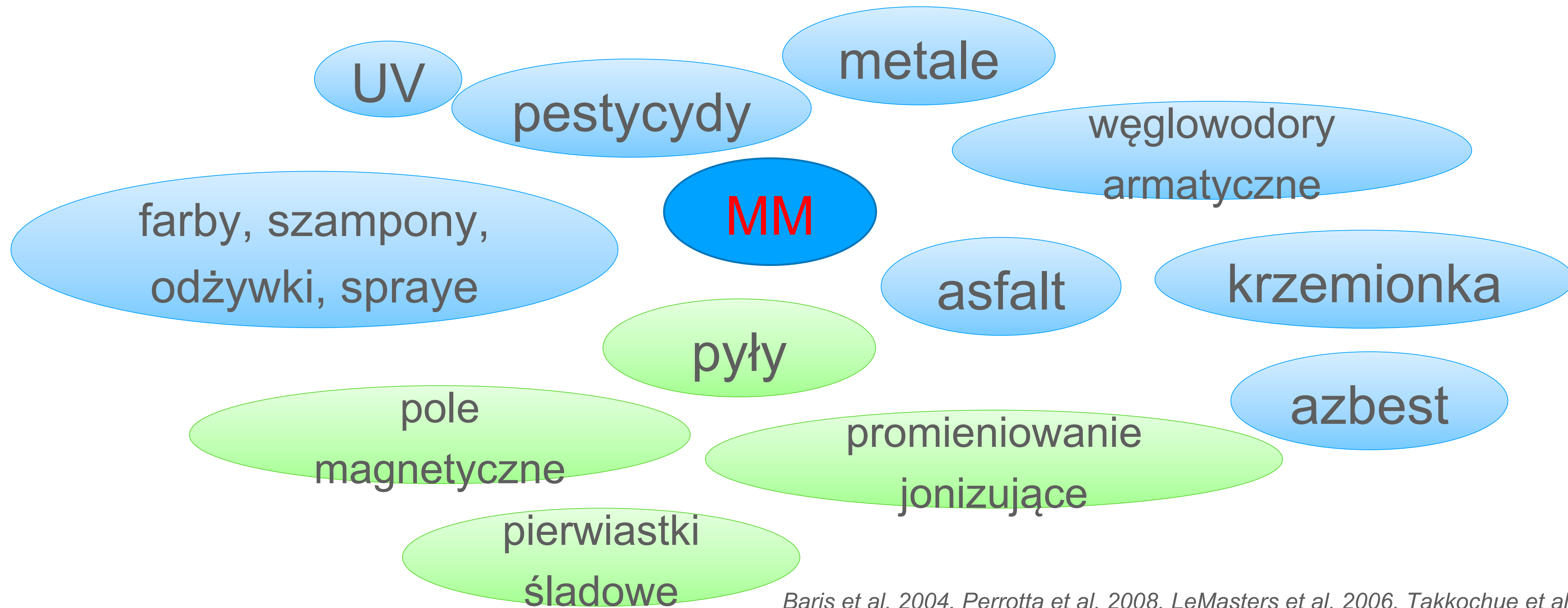
Źródło: Krajowy Rejestr Nowotworów <http://onkologia.org.pl/raporty/>



ETIOPATOGENEZA



EKSPOZYCJA ZAWODOWA



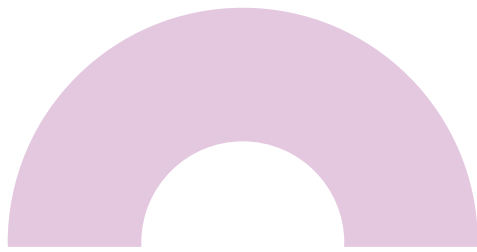
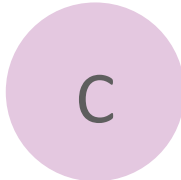
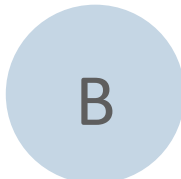
Baris et al. 2004, Perrotta et al. 2008, LeMasters et al. 2006, Takkochue et al. 2009, Ghafari et al. 2017, Figgs et al. 2000, Seidler et al. 2010, Lee et al. 2003, Sigurdson et al. 2003, Linet et al. 2005, Hakannson et al. 2002, Boffetta et al. 2008, Norval et al. 2008, Kelly et al. 2013

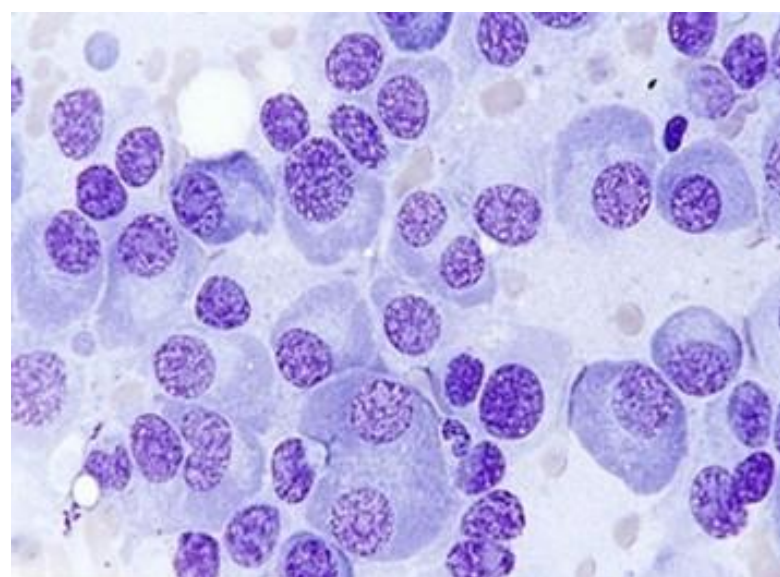
◆

Zmodyfikowane kryteria narządowego uszkodzenia związanego ze szpiczakiem plazmocytowym

SLiM – CRAB

Szpiczaka plazmocytoowego rozpoznaje się w przypadku stwierdzenia obecności, **co najmniej jednego** z wymienionych objawów, który jest skutkiem klonalnego rozrostu plazmocytów i tym samym nie może być tłumaczony innym zaburzeniem lub chorobą towarzyszącą.

	
 (Calcium)	Skorygowane stężenie wapnia w surowicy >0,25mmol/l (>1mg/dl) powyżej GGN lub >2,75mmol/l (>11mg/dl)
 (Sixty, 60)	Odsetek klonalnych plazmocytów w szpiku lub biopsji tkankowej co najmniej 60%
 (Renal Insufficiency)	Stężenie kreatyniny w surowicy >177μmol/l (>2mg/dl) lub Cl _{Cr} <40ml/min
 (Light Chains)	Stosunek stężenia klonalnych do nieklonalnych FLC w surowicy ≥100, przy czym stężenie łańcucha klonalnego w surowicy wynosi ≥100mg/l
 (Anemia)	Stężenie hemoglobiny 2g/dl poniżej dolnej wartości referencyjnej lub <10g/dl
 (Magnetic Resonance)	Obecność co najmniej dwóch ogniskowych nacieków w badaniu rezonansu kości o wymiarze ≥5mm każdy
 (Bones)	Jedno lub więcej ognisko osteolityczne w klasycznym badaniu RTG, CT lub PET-CT

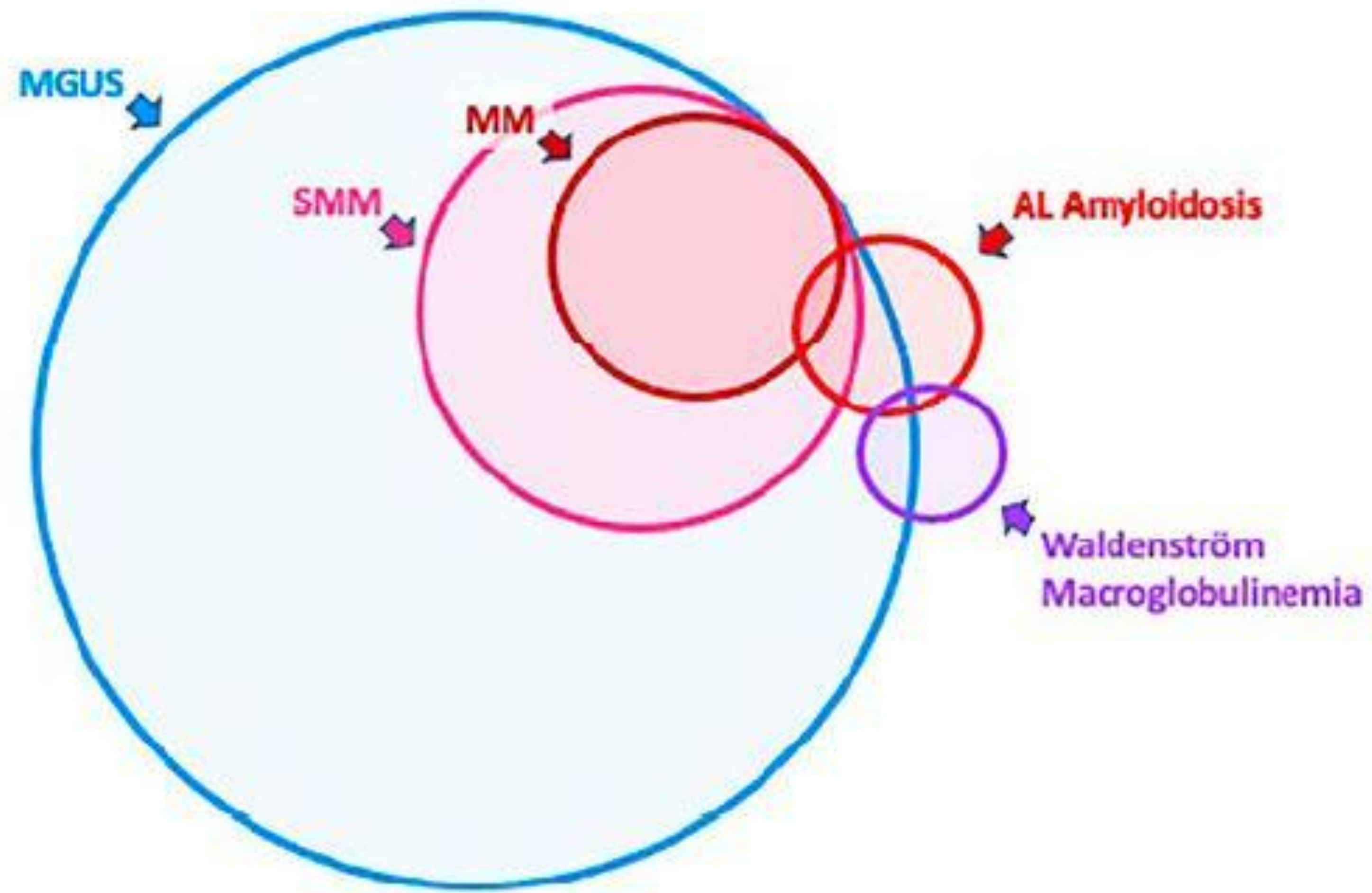


Szpiczak plazmocytowy to końcowy etap procesu chorobowego

Rozwój choroby

	MGUS	Postać tłąca szpiczaka	Szpiczak plazmocytowy
Białko M	< 3 g/dl	≥ 3 g/dl	
KLONALNE komórki plazmatyczne w szpiku kostnym	< 10%	10–60%	≥ 60%
Uszkodzenie narządów końcowych (CRAB)	?	?	4
Biomarkery choroby (SLiM)	?	?	4

- Ocena klonalności poprzez wykazanie restrykcji ~~7~~ możliwa metodą cytometrii przepływowej, immunohistochemii lub immunofluorescencji.
- Preferowana ocena odsetka plazmocytów w trepanobiopsji.
W przypadku dysproporcji w biopsji aspiracyjnej i trepanobiopsji należy brać pod uwagę wyższą wartość.



Incidence:

MGUS: 120 / 100 000 (above 50 years)

MM: 4-7 / 100 000

AL Amyloidosis: 1-1.4 / 100 000

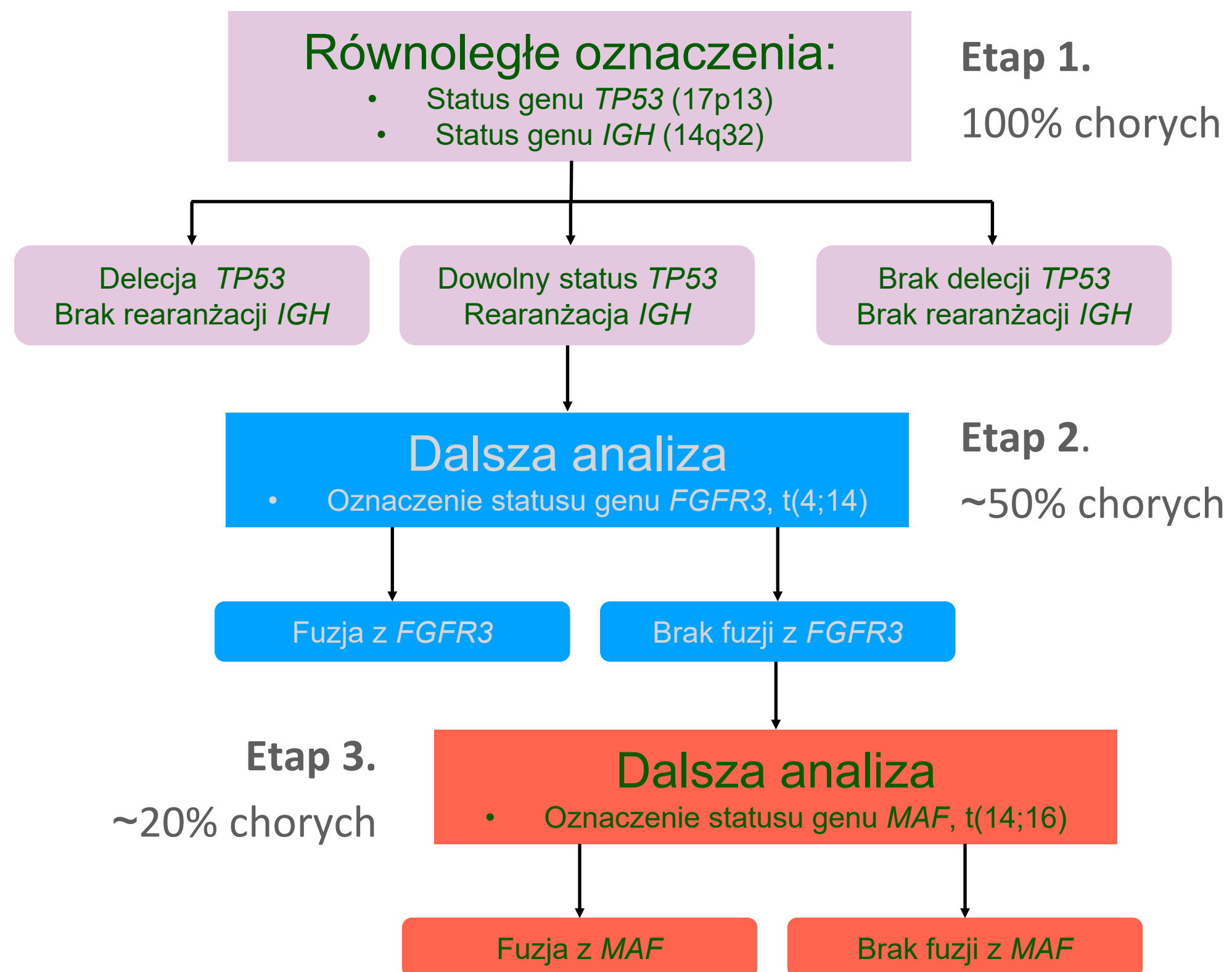
Waldenström Macroglobulinemia: 3-4 / 1 000 000

SMM : 0.9 / 100 000

Badanie FISH

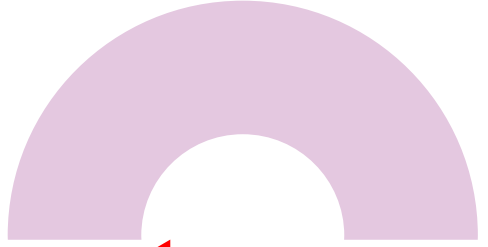
minimalny i rozszerzony zestaw sond DNA

PODSTAWOWE

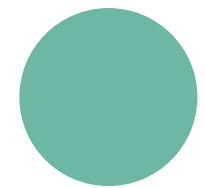


ROZSZERZONE

Etap 1.	Etap 2. (opcjonalnie) (pełna analiza kariotypu)
Delecja <i>TP53</i> = del(17)(p13) rearanżacja <i>IGH</i>	Del(17)(p13) aberracje 14q32 (różne translokacje)
fuzja <i>IGH-FGFR3</i> = t(4;14) fuzja <i>IGH-MAF</i> = t(14;16)	aberracje chromosomu 1 (1p/1q) delecja/monosomia chromosomu 13
fuzja <i>IGH-MAFB</i> = t(14;20) status 1p/1q (powielenie 1q21)	kariotyp prawidłowy trisomie chromosomów nieparzystych
fuzja <i>IGH-CCND1</i> = t(11;14) rearanżacja <i>MYC</i> (8q24) delecja <i>DLEU1</i> = del(13)(q14)	kariotyp hypodiploidalny
liczba kopii chromosomów nieparzystych (5, 9, 15)	



Znaczenie technik obrazowych w szpiczaku plazmocytowym



CT/ WBLDCT

- Obrazowanie kośćca u pacjentów z bólem kostnym i ujemnym wynikiem konwencjonalnej radiografii
- Ocena ryzyka wystąpienia złamań patologicznych
- Obrazowanie trójwymiarowe na potrzeby planowania biopsji pod kontrolą TK i radioterapii
- Obrazowanie kośćca u pacjentów źle tolerujących długo trwające badania obrazowe

PET/CT

- Ocena aktywności choroby na podstawie zmian wewnątrz- i pozaszpikowych
- Ocena stopnia zaawansowania szpiczaka niewydzielającego
- Obrazowanie u pacjentów z pojedynczą zmianą typu plazmacytoma celem wykluczenia zmian w innych lokalizacjach.
- Monitorowanie odpowiedzi metabolicznej na leczenie
- Prognozowanie czasu przeżycia wolnego od progresji i przeżycia całkowitego

MRI

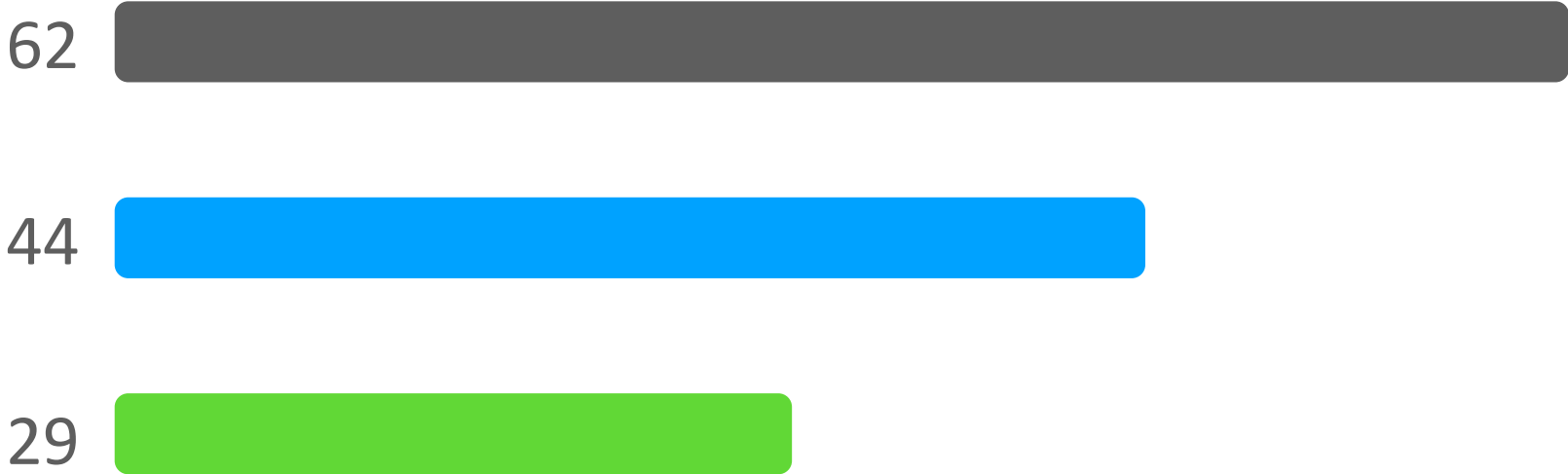
- Ocena zajęcia szpiku kostnego
- Ocena stopnia zaawansowania szpiczaka niewydzielającego
- Obrazowanie u pacjentów z objawami neurologicznymi wskazującymi na ucisk rdzenia kręgowego lub korzeni nerwów rdzeniowych

Indeks prognostyczny

ISS

Międzynarodowa klasyfikacja prognostyczna szpiczaka plazmocytoowego

1	β 2-M < 3,5 mg/l albumina > 3,5 g/dl
2	β 2-M < 3,5 mg/l albumina < 3,5 g/dl lub β 2-M 3,5-5,5 mg/l
3	β 2-M > 5,5 mg/l

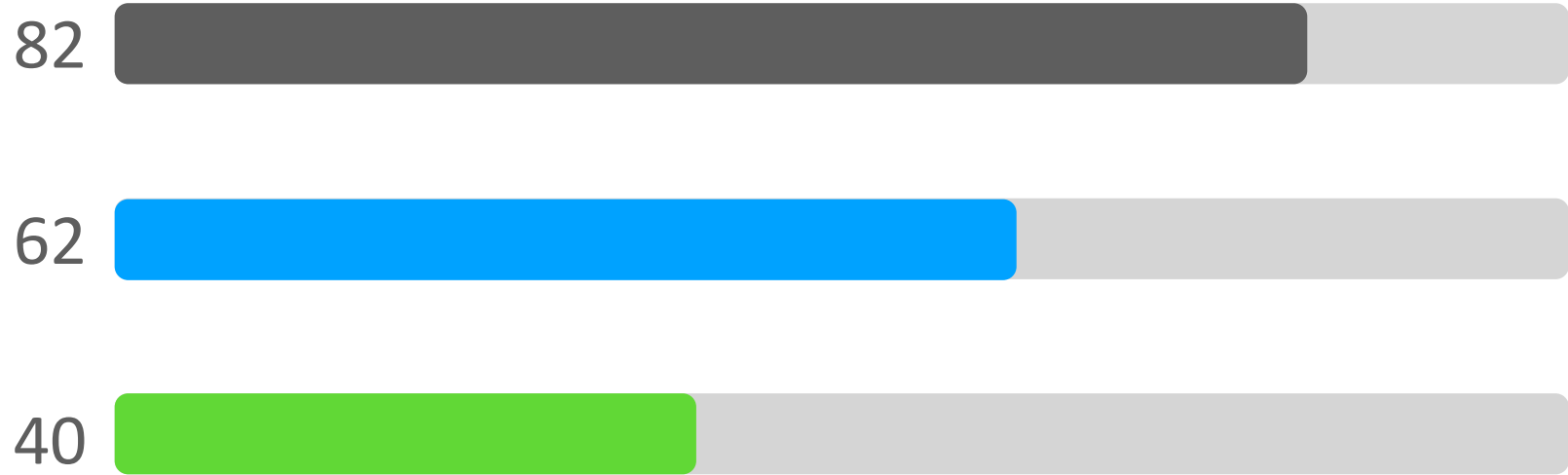


Mediana czasu przeżycia [mies.]

R-ISS

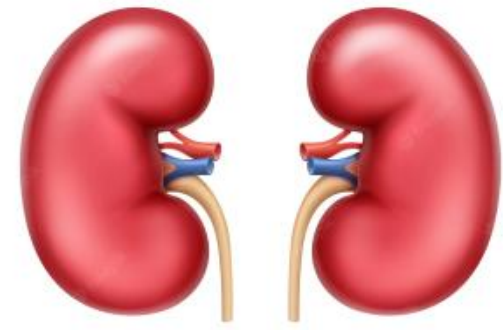
Zmodyfikowana międzynarodowa klasyfikacja prognostyczna szpiczaka plazmocytoowego

1	β 2-M < 3,5 mg/l albumina > 3,5 g/dl brak aberracji wysokiego ryzyka (patrz R-ISS 3) stężenie LDH w normie
2	niepełniający kryteriów R-ISS 1 lub R-ISS 3
3	β 2-M > 5,5 mg/l i del(17p) i/lub t(4;14) i/lub t(14;16)] lub/i LDH powyżej normy

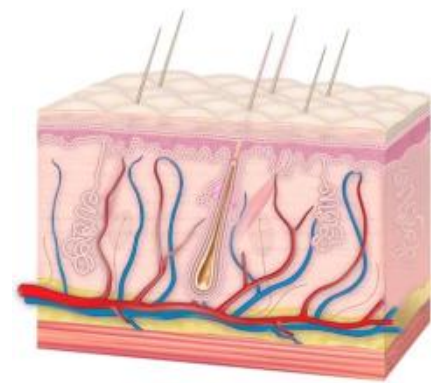


Odsetek przeżycia 5-letniego

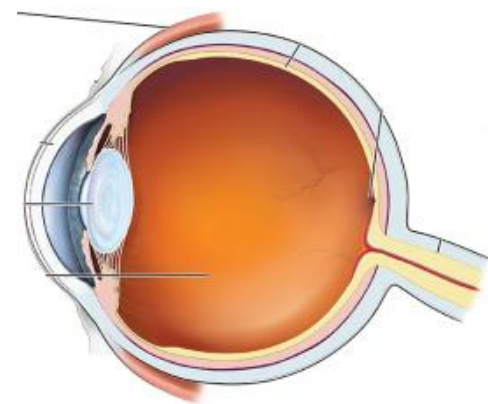
♦ Najczęściej występujące postacie MGCS



Monoklonalna gammapatia o nerkowym znaczeniu (Monoclonal gammopathy of renal significance, MGRS)



Monoklonalna gammapatia ze zmianami skórnymi (Cutaneous monoclonal gammopathy of clinical significance. Cutaneous MGCS)



Monoklonalna gammapatia ze zmianami ocznymi (MGOS)



Monoklonalna gammapatia ze zmianami neurologicznymi (Neurologic MGCS)

Monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS): Real-world data on outcomes and prognostic factors

U pacjentów z MGRS wskazane jest rozpoczęcie leczenia po rozpoznaniu.

U chorych na MGRS-NA stężenie białka M jest zazwyczaj większe w porównaniu z MGRS-A

MGRS-A był związany z krótszym całkowitym czasem przeżycia w porównaniu z MGRS- NA

Większa śmiertelność w MGRS-A może być spowodowana zajęciem serca przez amyloid, ale wymaga to dalszych badań Istotnie większa liczba chorych w grupie MGRS-A zmarło z powodu chorób sercowo-naczyniowych

Leczenie i wyniki były podobne w różnych typach MGRS.

Algorytm postępowania leczniczego u chorych z nowo rozpoznanym szpiczakiem plazmocytowym



VTd – bortezomib, talidomid, deksametazon;
VCd – bortezomib, cyklofosfamid, deksametazon;
VRd – bortezomib, lenalidomid, deksametazon;
PAD – bortezomib, antracyklina, deksametazon;
VMP – bortezomib, melfalan, prednizon;

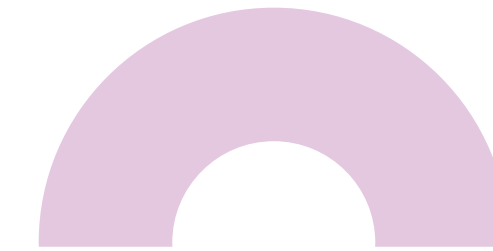
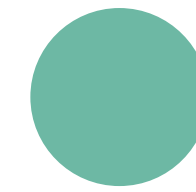
Rd – lenalidomid, deksametazon;
D – daratumumab.
DRd – daratumumab, lenalidomid, deksametazon
MPT – melfalan, prednizon, talidomid;
MPR-R – melfalan, prednizon, lenalidomid;

Vd – bortezomib, deksametazon;
BP – bendamustyna, prednizon;
CTd – cyklofosfamid, talidomid, deksametazon



Grupy leków przeciwszpichakowych

W leczeniu opornego i nawrotowego szpiczaka plazmocytoowego stosuje się schematy lekowe opisane w programie lekowym



Leki alkilujące

Cyklofosamid, Bendamustyna, Melfalan

Inhibitory proteasomu

Bortezomib, Karfilzomib, Iksazomib

Leki immunomodulujące

Talidomid, Lenalidomid, Pomalidomid

Przeciwciała monoklonalne

Daratumumab, Elotuzumab, Izatuksymab, belantamab

Kortykosteroidy

Deksametazon, Prednizon

Inne leki

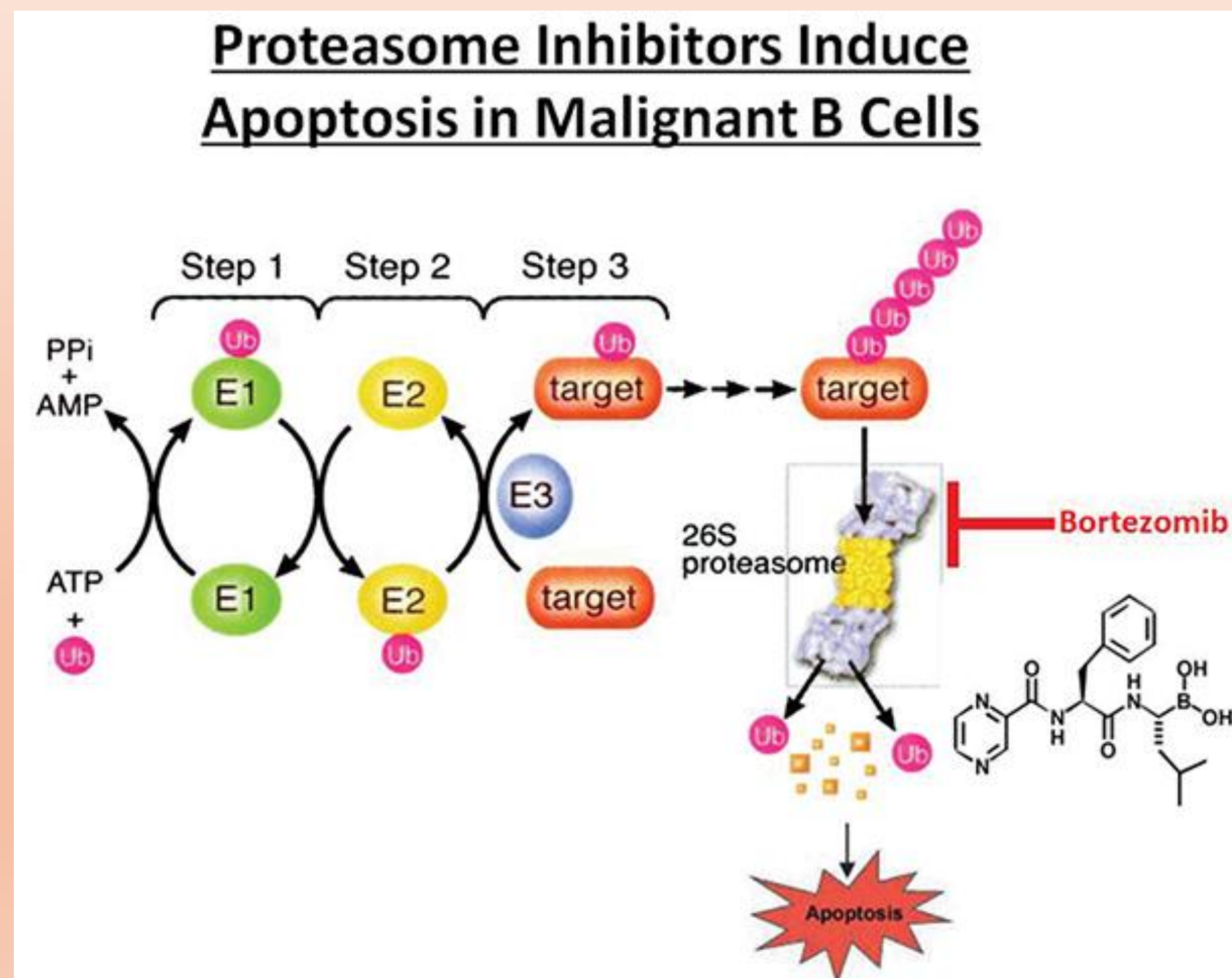
Panobinostat, Slineksor

Celem leczenia nawrotu szpiczaka: uzyskanie kontroli nad aktywnością choroby, regresja objawów i poprawa jakości życia oraz wydłużenie życia.

Inhibitory proteasomu, mechanizm działania

Rola bortezomibu w indukcji apoptozy komórek szpiczakowych

Odkrywcą mechanizmu degradacji białek z udziałem ubiquityny Aron Ciechanower, laureat nagrody Nobla w 2004 roku

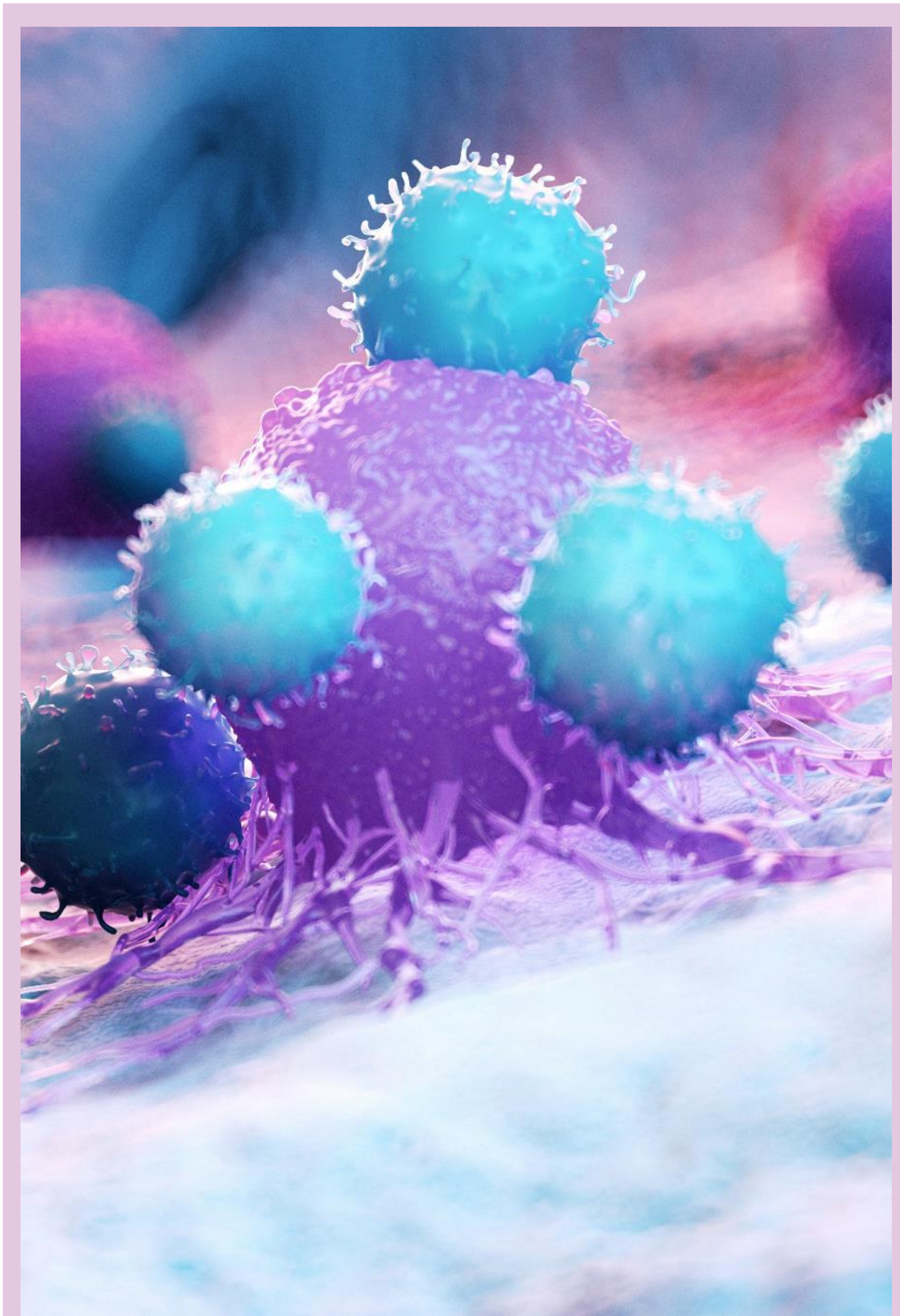


Definicje

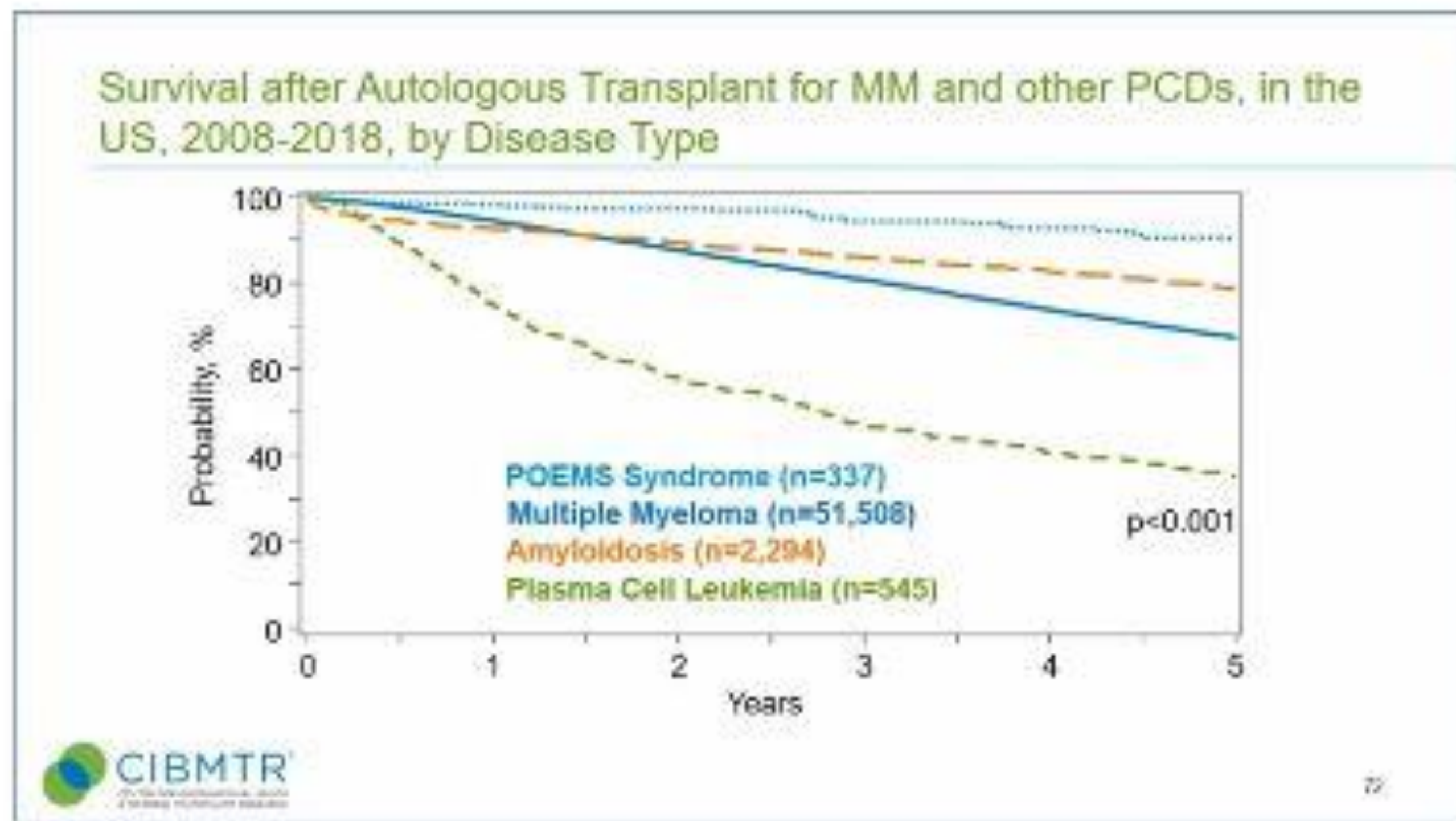
Szpiczak oporny i nawrotowy jest definiowany jako brak odpowiedzi lub progresja w trakcie terapii lub w czasie 60 dni od jej zakończenia, u chorych u których w trakcie poprzedniej terapii rozpoznano co najmniej minimalnej odpowiedzi na leczenie.

Szpiczak pierwotnie oporny definiowany jest jako brak przynajmniej minimalnej odpowiedzi na stosowaną terapię.

Progresja szpiczaka definiowana jest jako wzrost stężenia białka M o co najmniej 25% od najniższej uzyskanej wartości, bądź co najmniej 25% wzrost różnicy między stężeniem wolnych łańcuchów lekkich w surowicy związanych ze szpiczakiem a stężeniem łańcuchów niezwiązanych.



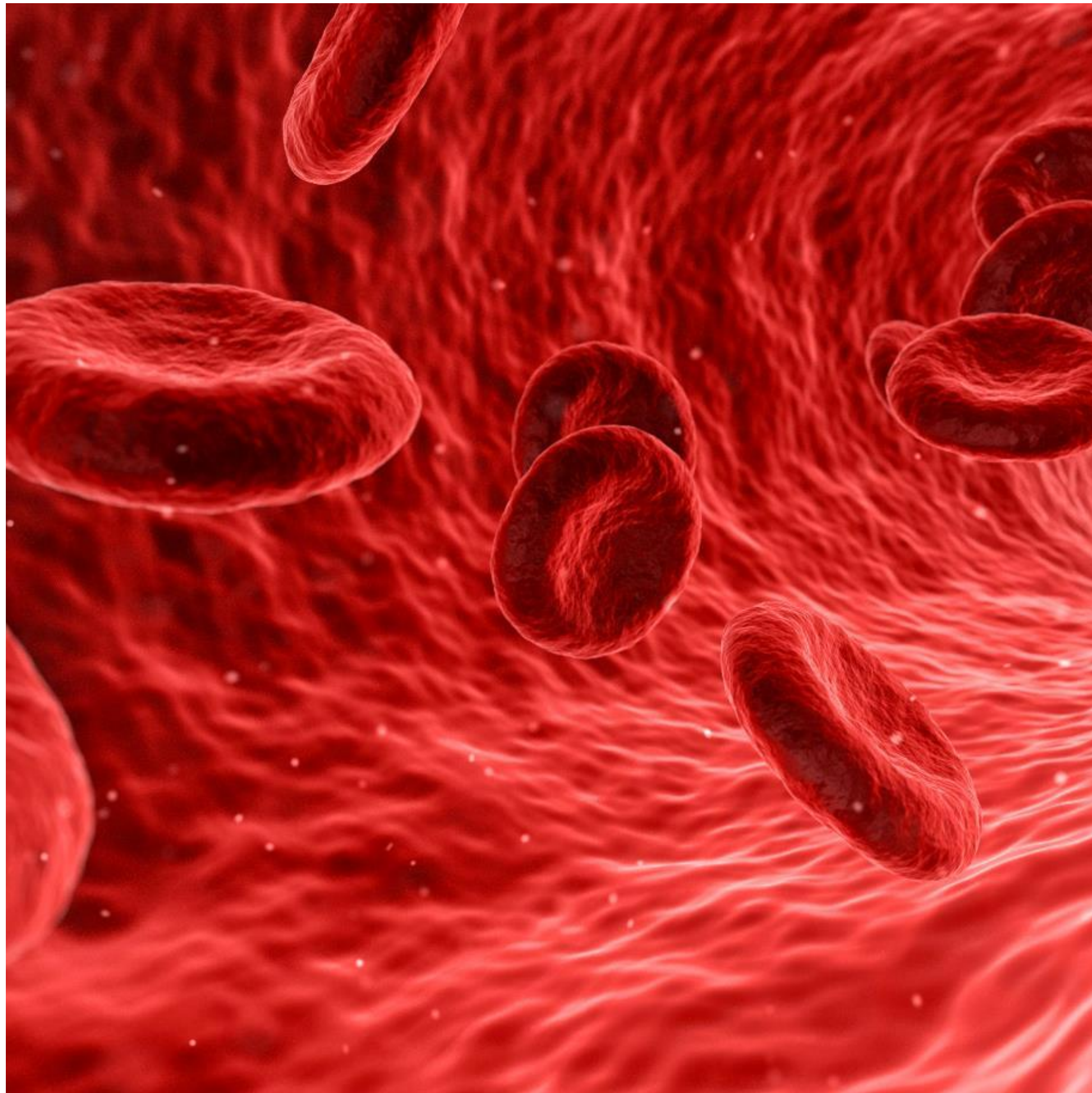
Autologiczna transplantacja szpiku



OS (5 lat) 67% w MM



Procedura przeszczepowa



Źródło komórek krwiotwórczych i mobilizacja

- Krew obwodowa jest mniej zanieczyszczona komórkami szpiczaka niż szpik.
- Materiał pobiera się za pomocą leukaferozy, po uprzedniej mobilizacji G-CSF samodzielnie bądź w skojarzeniu z chemioterapią.

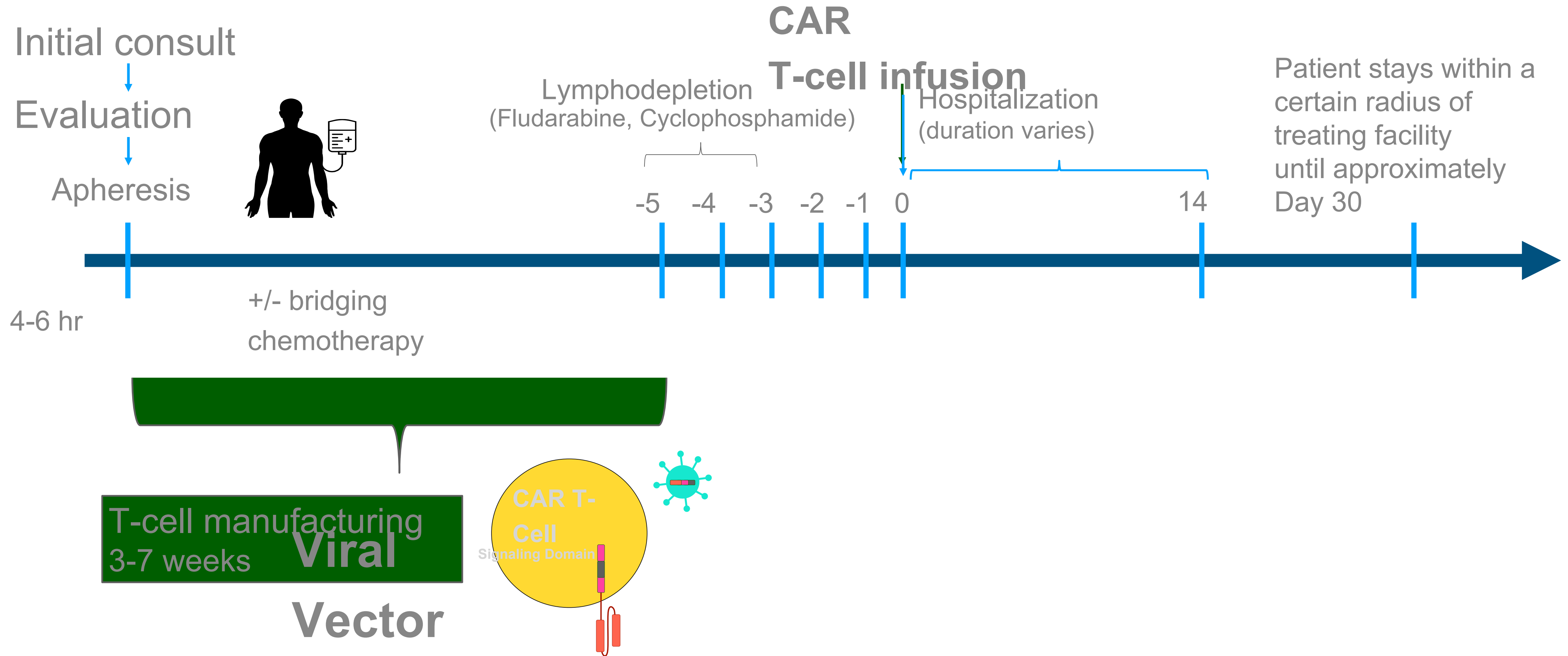
Czas mobilizacji

- Mobilizacja powinna nastąpić po 3-4 cyklach leczenia indukującego.
- Jeśli nie udało się uzyskać co najmniej odpowiedzi częściowej (PR) należy rozważyć przedłożenie terapii indukującej.
- Jednak uzyskanie PR nie jest warunkiem bezwzględnym do wykonania ASCT.

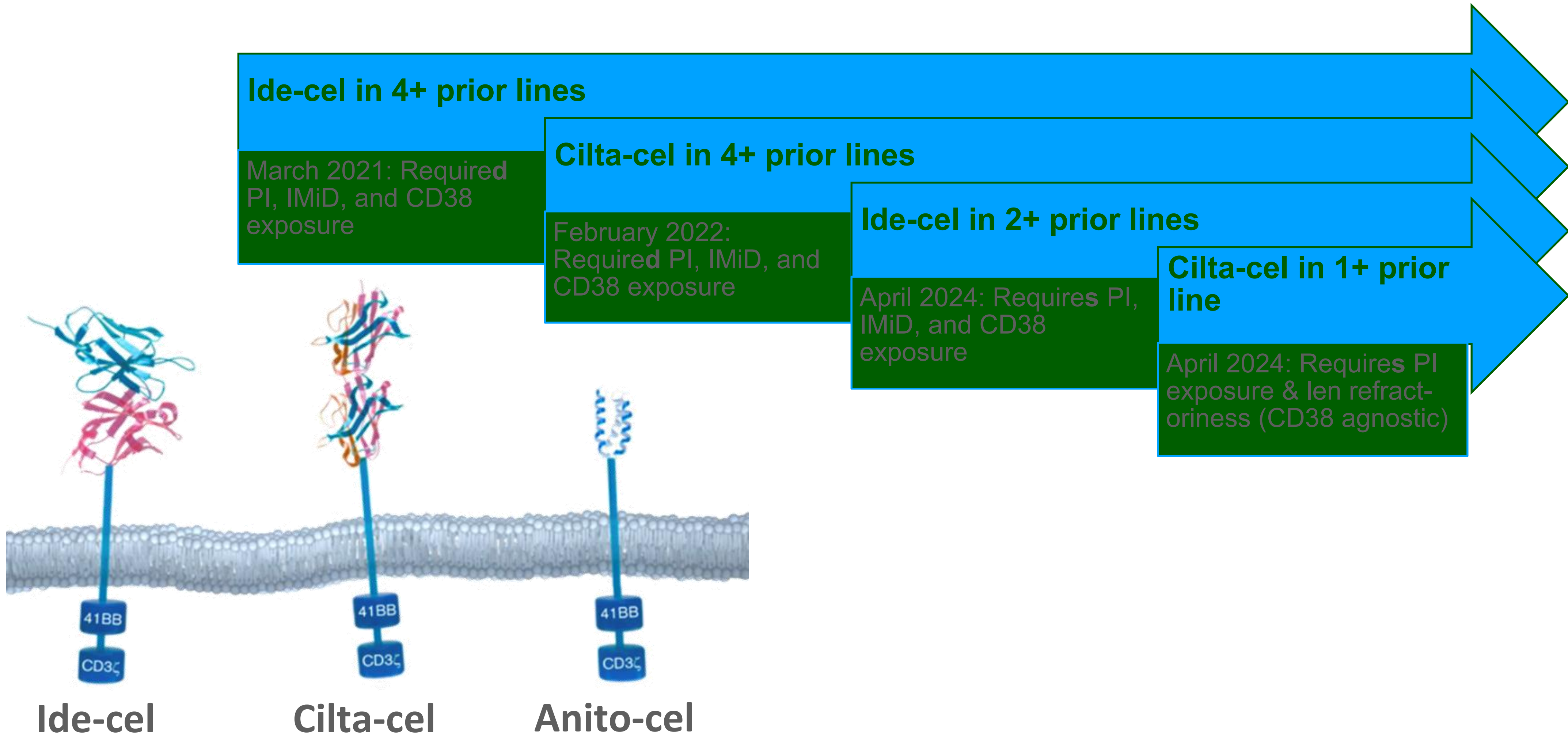
Terapia wysokodawkowa

- Standardowym leczeniem mieloablacyjnym jest stosowanie monoterapii melfalanem w dawce 200 mg/m^2 *i.v.* w dobie -2 (lub w dawkach podzielonych w dniach -3, -2).
- W przypadku chorych z dużym ryzykiem powikłań dawka melfalanu może być zmniejszona do 140 mg/m^2 .

CAR T-Cell Treatment Schema

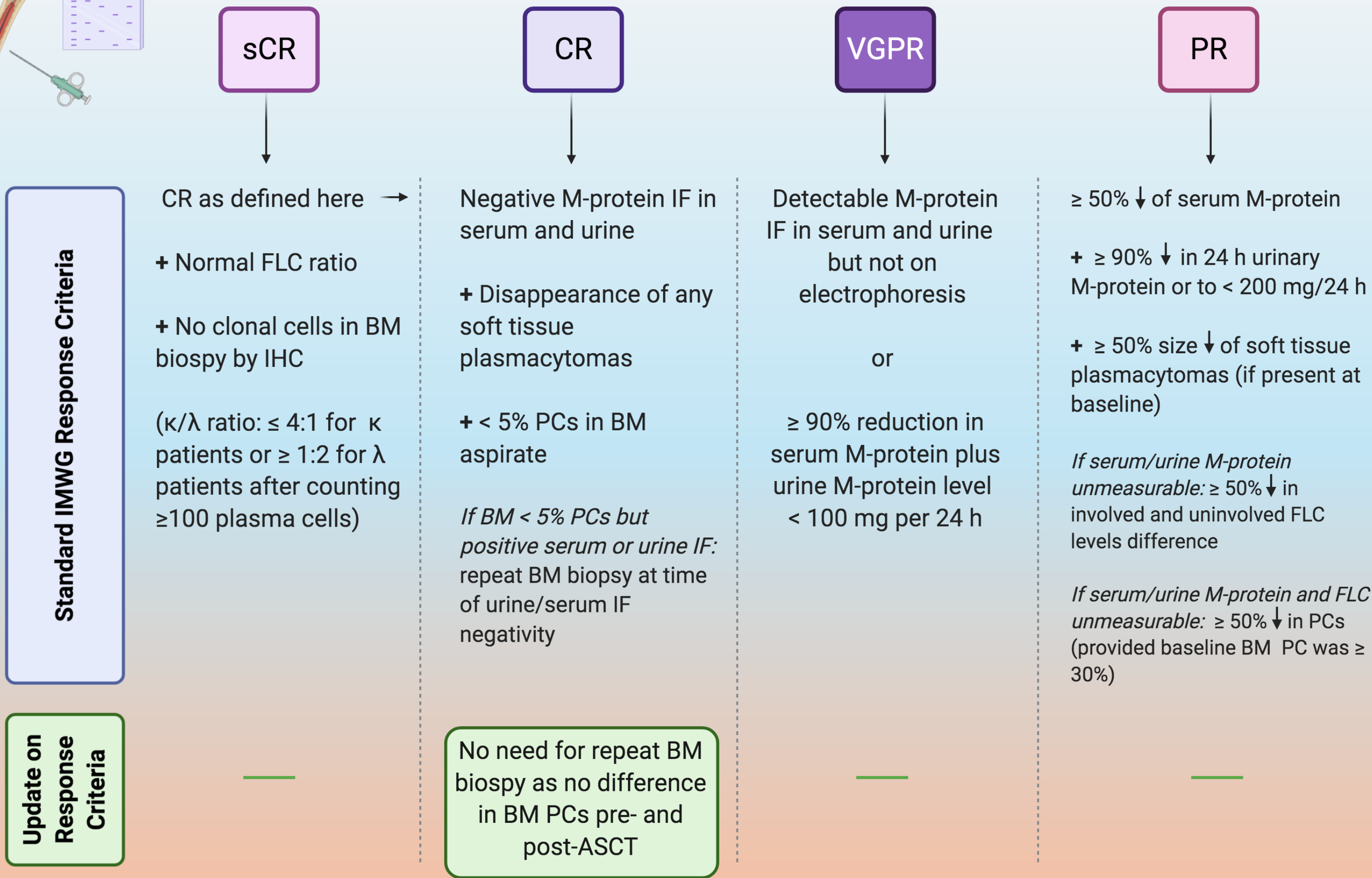
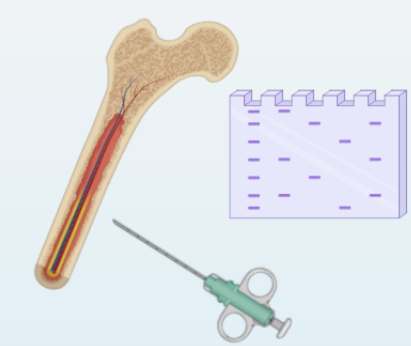


CAR-T therapy: a brief history



Abbreviations: Cilta-cel, ciltacabtagene autoleucel; ide-cel, idecabtagene vicleucel; IMiDs, immunomodulatory drugs; mAbs, monoclonal antibodies; PIs, proteasome inhibitors. Photo: Frigault MJ et al, Blood Adv 2023.

Odpowiedzi na leczenie w szpiczaku





Radioterapia

Leczenie paliatywne

Leczenie bólu (np. kostnego), który nie może być kontrolowany leczeniem systemowym

Leczenie paliatywne

odbarczająco w ucisku rdzenia kręgowego lub korzeni nerwowych



Leczenie radykalne

Terapia izolowanych postaci szpiczaka (inwazji pozaszpikowej)



Leczenie paliatywne

zagrożające lub dokonane złamania patologiczne kości podporowych;

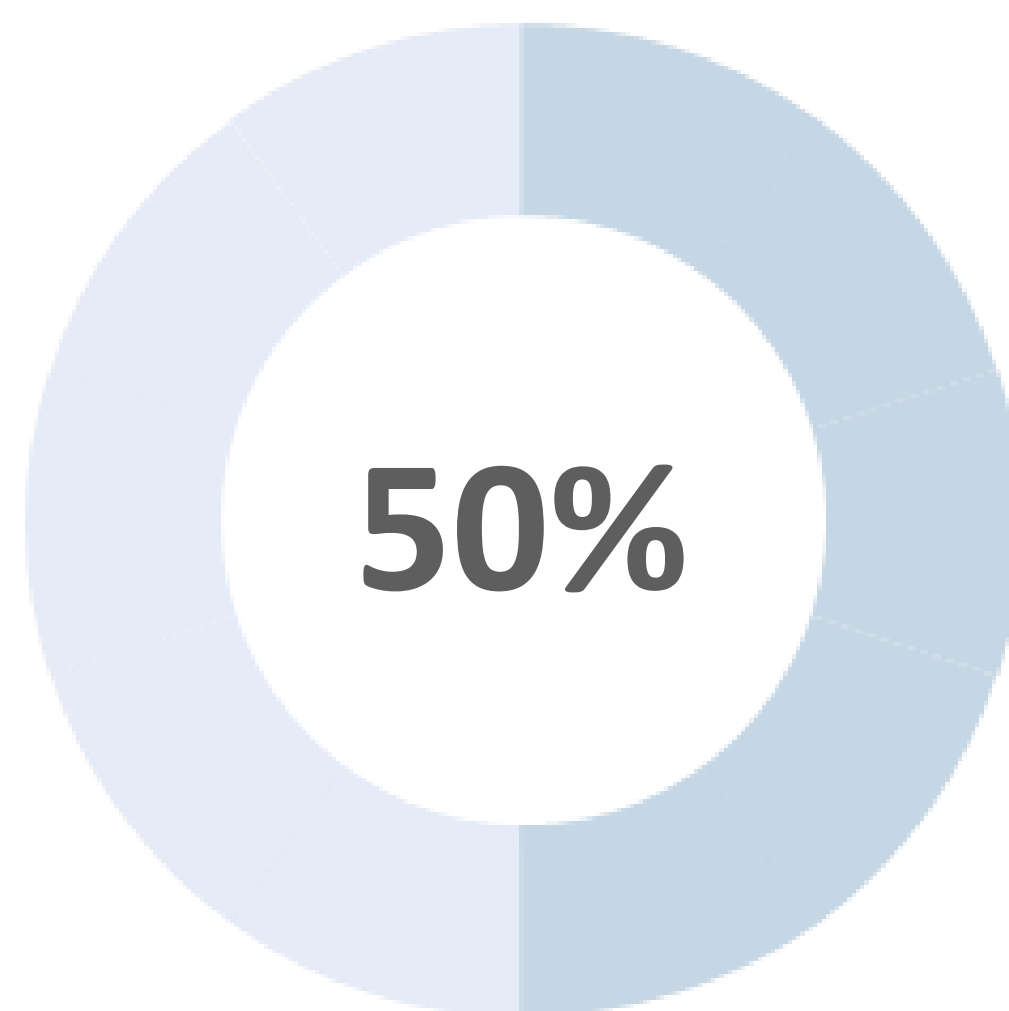


Za skuteczne dawki całkowite radioterapii radykalnej dla komórek szpiczaka przyjmuje się podanie 40-45 Gy/T, z zastrzeżeniem, że w przypadku stwierdzenia dużej masy pierwotnej nowotworu o średnicy powyżej 5 cm należy podać dawkę większą niż 50-55 Gy/T stosownie do sytuacji klinicznej.

Leczenie
wspomagające
i stosowanie profilaktyki
u chorych na szpiczaka
plazmocytoowego



Niewydolność nerek



chorych na szpiczaka cierpi z powodu niewydolności nerek, która determinuje krótszy czas przeżycia

Uszkodzenie nerek wywoływane przez monoklonalne Ig w mechanizmie bezpośrednim

Uszkodzenie kłębuszków

- rozplamowe kłębuszkowe zapalenie nerek (KNZ) ze złogami monoklonalnej Ig
- immunotaktoidalne KZ, włóknikowe KZN

Uszkodzenia cewek

- nefropatia wałeczkowa
- uszkodzenie cewek bliższych przez łańcuchy lekkie (nefropatia cewkowa łańcuchów lekkich)

Uszkodzenie kłębuszków, cewek i naczyń:

- Amyloidozą
- chorobą depozytową monoklonalnych Ig

Inne
histiocytoza ze złogami kryształów

Uszkodzenie nerek powstałe w mechanizmie pośrednim

Uszkodzenie kłębuszków glomerulopatia C3

- choroba gęstych depozytów i kłębuszkowe zapalenie nerek C3 (KZN C3)

Uszkodzenia naczyń

- atypowy zespół hemolityczno - mocznicowy



Czynniki ryzyka zakrzepicy żylnej

Czynniki zależne od szpiczaka

- nadlepkość
- świeżo rozpoznana choroba
- niewydolność nerek
- zwiększona aktywność białka C-reaktywnego
- obecne nieprawidłowości w zakresie
- chromosomu 11
- choroba łańcuchów lekkich

Czynniki zależne od leczenia

- polichemioterapia
- leczenie talidomidem, lenalidomidem, pomalidomidem
- stosowanie dużych dawek deksametazonu
- stosowane rekombinowanej erytropoetyny

Czynniki zależne od pacjenta

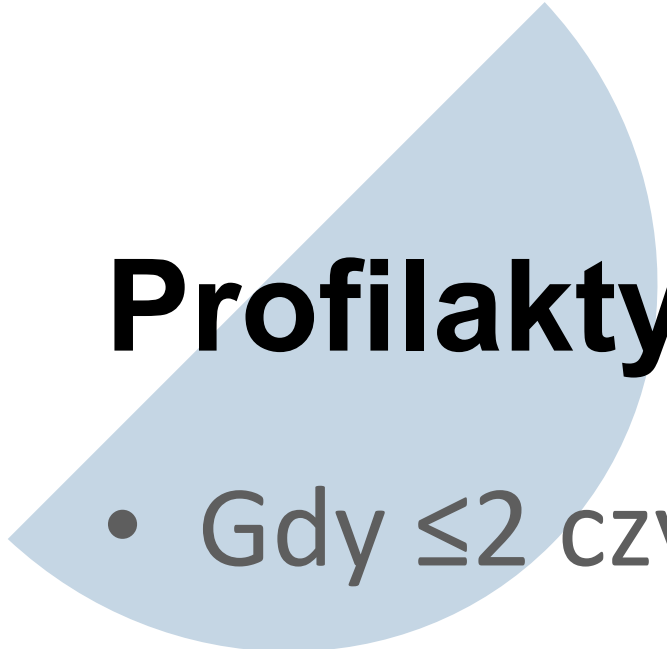
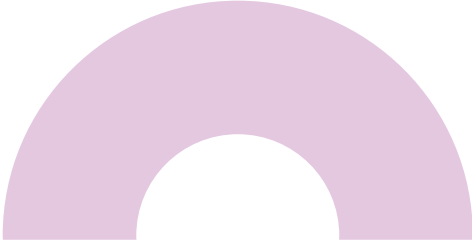
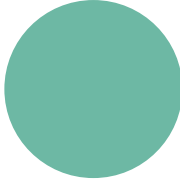
- przebyte zakrzepowe zapalenie żył
- unieruchomienie, paraplegia
- starszy wiek
- otyłość
- genetyczne predyspozycje do zakrzepicy
- choroby współistniejące, zabiegi operacyjne

Zmiany prozakrzepowe

- duża aktywność czynnika VIII i czynnika vW
- wysokie stężenie P-sektryny
- zwiększone stężenie fibrynogenu
- hipofibrynoliza
- nabyta oporność na białko C, obniżenie stężenia białka S
- zwiększenie ekspresji TF i VEGF
- zwiększenie formowania trombiny i aktywności TAFI



Profilaktyka i leczenie zakrzepicy



Profilaktyka

- Gdy ≤ 2 czynniki zakrzepicy:
Aspiryna 100 mg/ dobę,
- Gdy > 2 czynniki zakrzepicy:
niskocząsteczkowa heparyna
lub warfaryna w pełnej dawce.

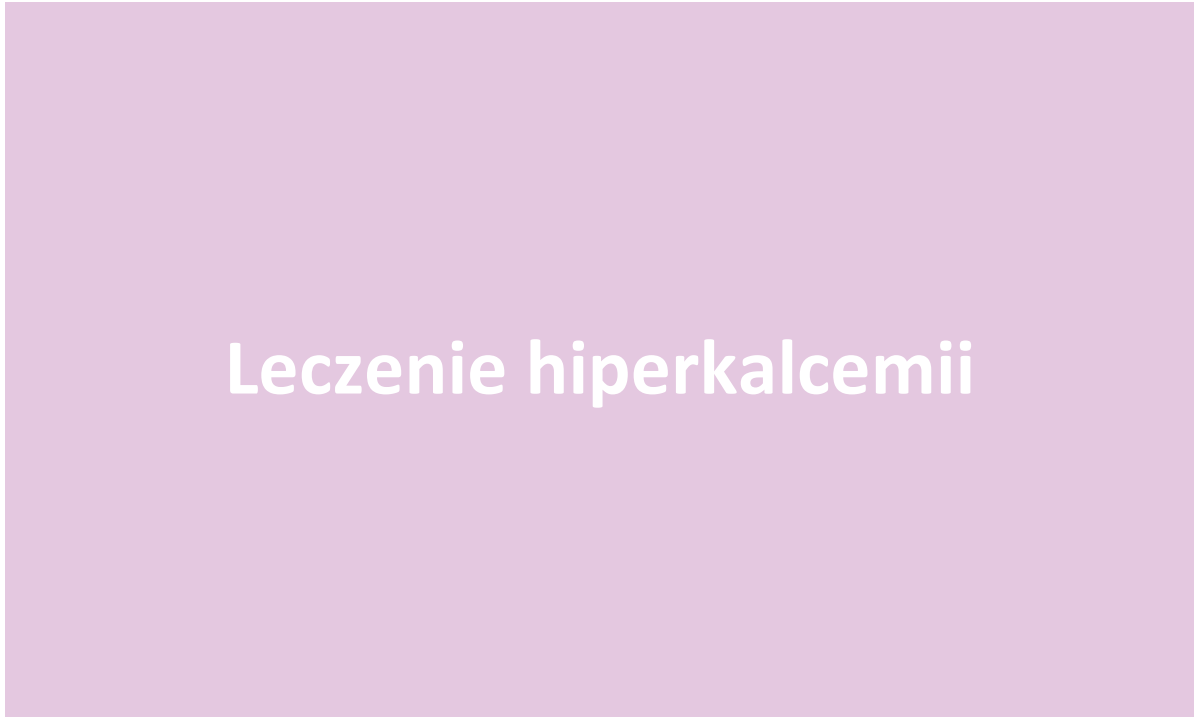
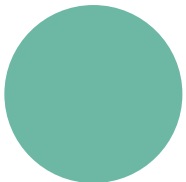


Leczenie

- Lekiem z wyboru w terapii powikłań zakrzepowych w przebiegu szpiczaka jest heparyna drobnocząsteczkowa.
- NOACs nie uzyskały nadal pełnych rekomendacji w leczeniu zakrzepicy u chorych na szpiczaka.



Profilaktyka choroby kostnej

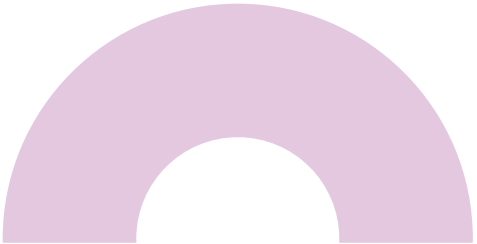


Leczenie hiperkalcemii

- Nawodnienie pacjenta
- Wyrównanie zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej
- Ostrożne stosowanie furosemidu
- Glikokortykosteroidy/ kalcytonina/ hemodializa w przypadku ciężkiej i odpornej hiperkalcemii

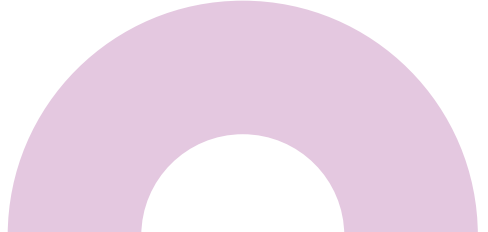
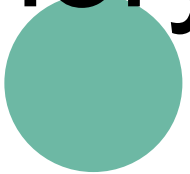


Bisfosfoniany

- 
- **I wybór:** kwas zoledronowy
4 mg i.v. co 3-4 tygodnie.
 - **II wybór:** kwas pamidronowy
30-90 mg i.v. co 3-4 tygodnie.
 - **Alternatywa:** kwas kłodronowy
1600 mg/dz (2 x 800 mg) p.o.

Uwagi:

- Redukcja dawek bisfosfonianów u pacjentów z chorobą nerek
- Kontrola stomatologiczna ze względu na ryzyko martwicy żuchwy
- Profilaktyczna antybiotykoterapia przy zabiegach stomatologicznych



Przyczyny powikłań infekcyjnych u chorych na szpiczaka

obniżenie odporności humoralnej
związane ze zmniejszonym
wytwarzaniem poliklonalnych
immunoglobulin,

zaburzenia czynności efektorowych
limfocytów T
oraz komórek dendrytycznych;

zwiększenie odsetków
komórek supresorowych,
min.: Treg, Breg, MDSC

neutropenia,
która może być wynikiem
stosowanego leczenia

stosowanie **wysokich dawek sterydów**
powodujące zwiększenie ryzyka
wystąpienia zakażeń grzybiczych
czy *Pneumocystis carini*

Inne czynniki: starszy wiek,
unieruchomienie, niewydolność nerek



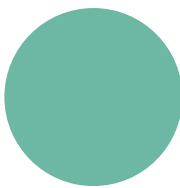
Profilaktyka infekcji



Szczepienia

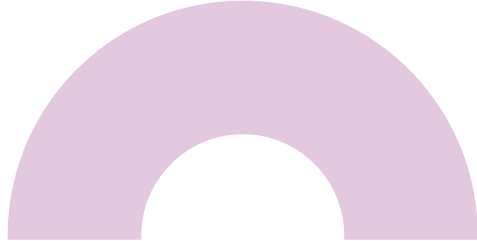
Zalecane, choć nie gwarantują dostatecznej skuteczności u większości chorych:

- przeciw grypie,
- *Streptococcus pneumoniae*,
- *Haemophilus influenzae*,
- **SARS-CoV-2.**



Immunoglobuliny

Mogą być stosowane u części chorych z ciężkimi, nawracającymi zakażeniami bakteryjnymi i hypogammaglobulinemią.



Acyklowir

U chorych:

- leczonych inhibitorami proteasomów (bortezomib, karfilzomib, iksazomib),
- daratumumabem,
- po AHSCT,
- z nawracającymi infekcjami,
- wirusem opryszczki.

Czy szpiczaka można wyleczyć ?

Doniesienia z konferencji w 02.2026 w Miami: „Myeloma Cure Summit: Definitions, Metrics, and Milestones”

Duże nadzieje wiąże się z przeciwciałami bispecyficznymi, szczególnie skoniugowanymi z chemioterapeutykami.

1. Przetłomowa również wydaje się terapia CAR-T skierowana przeciwko różnym antygenom na powierzchni komórek szpiczakowych (w pierwszej kolejności BCMA, następnie GPRC5D, następne w fazie zaawansowanych badań).
2. Wstępne wyniki badań klinicznych z użyciem CAR-T anty-BCMA (Carvykti) wskazują na możliwość uzyskania u 30% pacjentów trwającej ponad 5 lat SCR !!!
3. Sformułowano warunki uznania remisji jako „functional cure” co jest równoznaczne z wyleczeniem.
4. Obecnie ocenia się, że functional cure może dotyczyć 10-30% wszystkich pacjentów ze szpiczakiem.

- Patient could be newly-diagnosed or with relapsed myeloma
- Patient in sustained Complete Remission (CR) by standard criteria
- MRD negative at 10^{-6} sensitivity by either NGS or NGF
- MRD negativity Sustained for 5 years **WITHOUT** any therapy. (Irrespective of length of previous sustained MRD negativity on therapy)
 - There should be at least 4 MRD assessments in 5 years, last one being at 5 years; all negative and no positive test in between, if performed.
- Negative by functional imaging (PET/CT or DWI WB MRI)
 - At least at the beginning of 5 years period and at the end of 5 years period

Dziękuję za uwagę

- Obraz z mojej kolekcji namalowany przez chorego na szpiczaka...

