

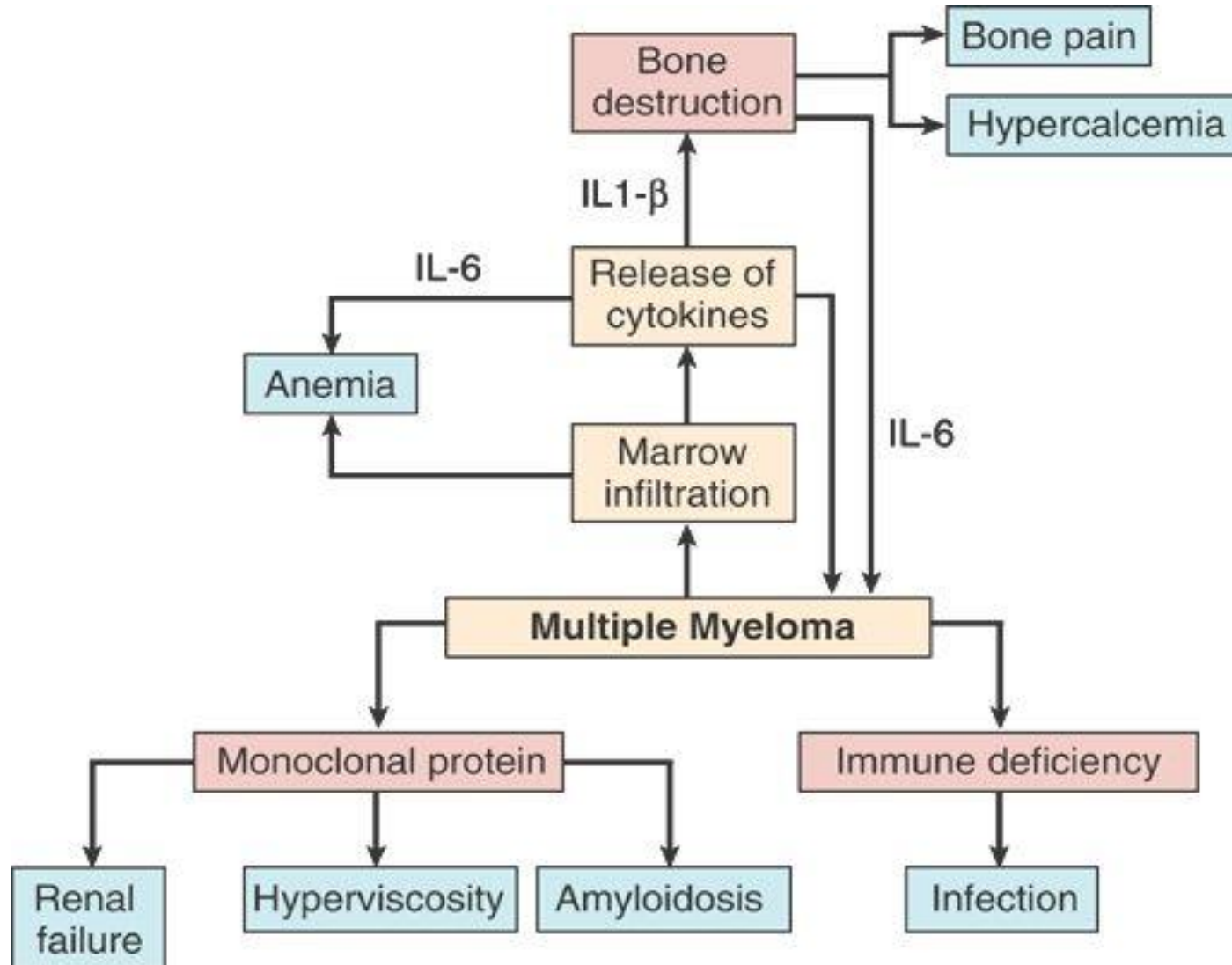
# Θεραπεία των πλάσματοκυτταρικών δυσκρασιών

Απαρτιωμένη διδασκαλία  
στην Αιματολογία 2013  
*Αργύρης Σ. Συμεωνίδης*

# Εκπαιδευτικοί στόχοι στην θεραπεία του μυελώματος

- Γνώση των δύο συστημάτων σταδιοποίησης του πολλαπλού μυελώματος και αναγνώριση του ασυμπτωματικού μυελώματος
- Αναγνώριση των πολλαπλών θεραπευτικών προσεγγίσεων που απαιτούνται για την ορθή αντιμετώπιση των συστηματικών εκδηλώσεων της νόσου
- Κατανόηση της θεραπευτικής στρατηγικής και των φάσεων της θεραπείας του πολλαπλού μυελώματος
- Γνώση των κυτταροτοξικών φαρμάκων, και των φαρμάκων στοχευμένης δράσης που χρησιμοποιούνται στο μύελωμα, του μηχανισμού δράσης και των βασικών ανεπιθυμητών τους ενεργειών

# Παθοφυσιολογία πολλαπλού μυελώματος



# Πολυδιάστατη θεραπεία πολλαπλού μυελώματος

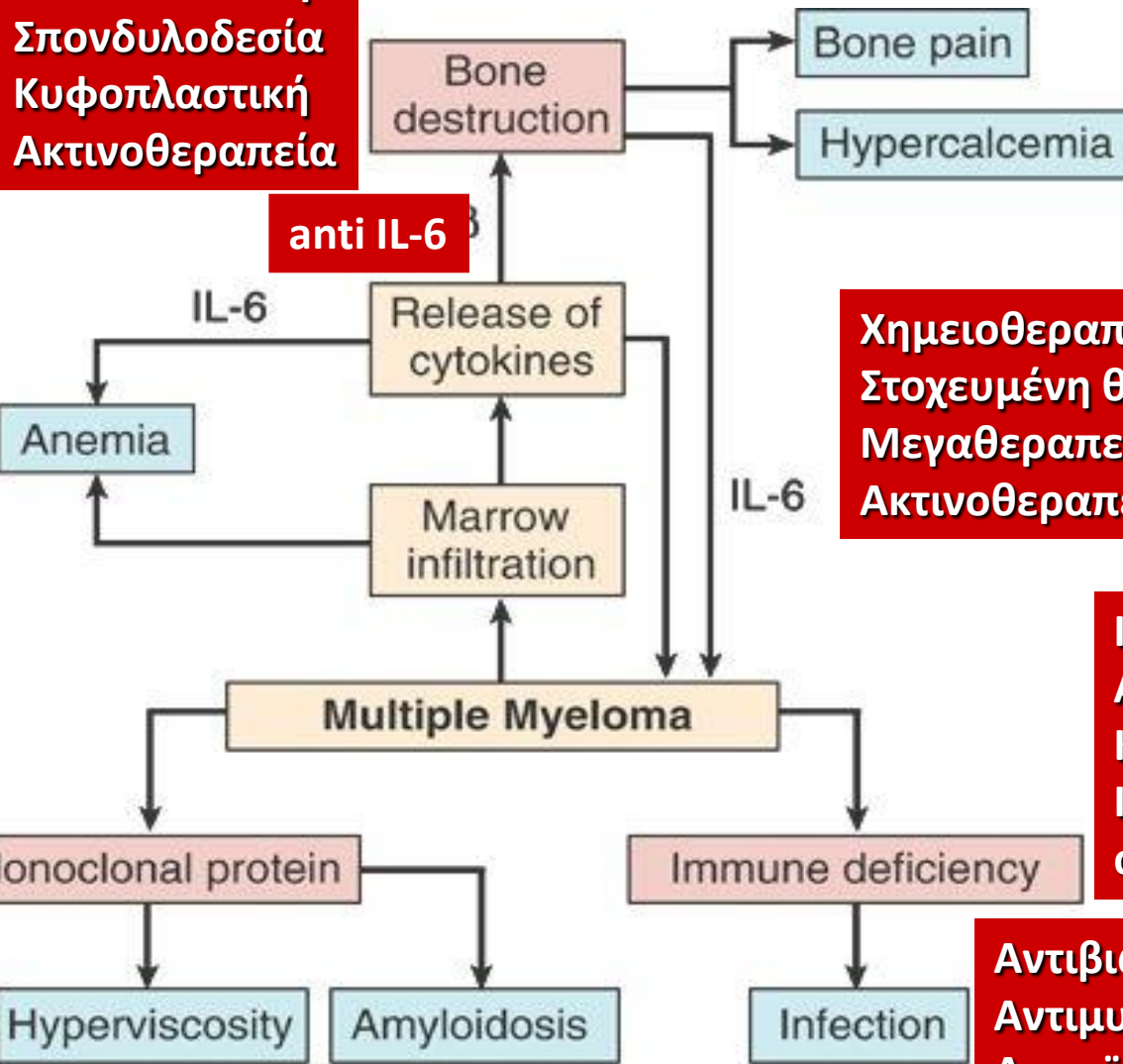
Οστεοσύνθεση  
Σπονδυλοδεσία  
Κυφοπλαστική  
Ακτινοθεραπεία

Διφωσφωνικά  
Αντι-DKK1  
Αντι-RANK-Ligand  
Καλσιτονίνη  
Βιταμίνη D  
Αναλγητικά

anti IL-6

Χημειοθεραπεία  
Στοχευμένη θεραπεία  
Μεγαθεραπεία – ASCT  
Ακτινοθεραπεία

Ερο  
Μεταγγίσεις



Πλασμαφαίρεση

Αντιβιοτικά  
Αντιμυκητιασικά  
Αντι-ιικά  
G-CSF

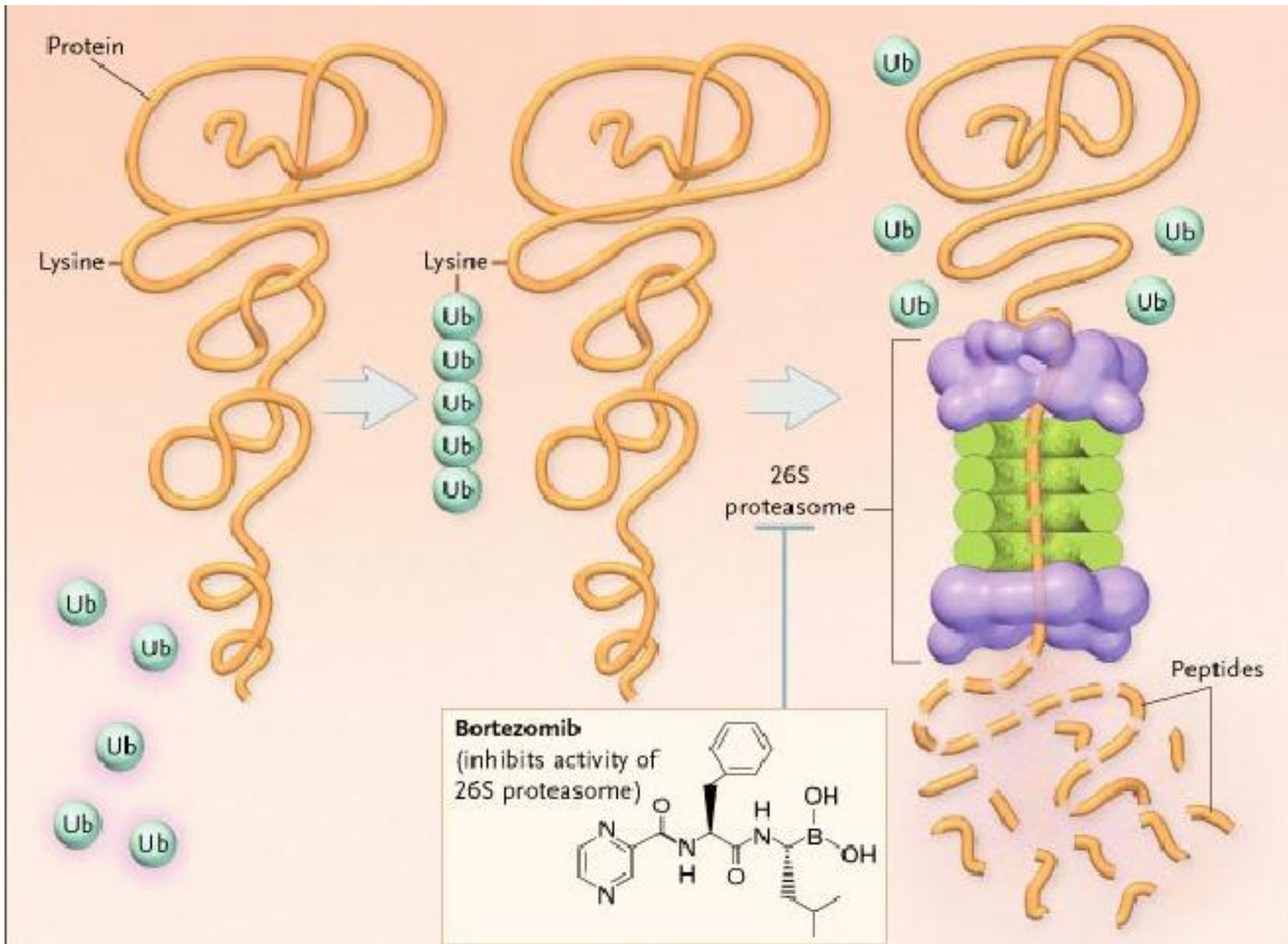
IV γ-σφαιρίνη  
Ακυκλοβίρη  
Κοτριμοξαζόλη  
Ισονιαζίδη  
αντιμυκητιασικά

Εξωνεφρική  
κάθαρση

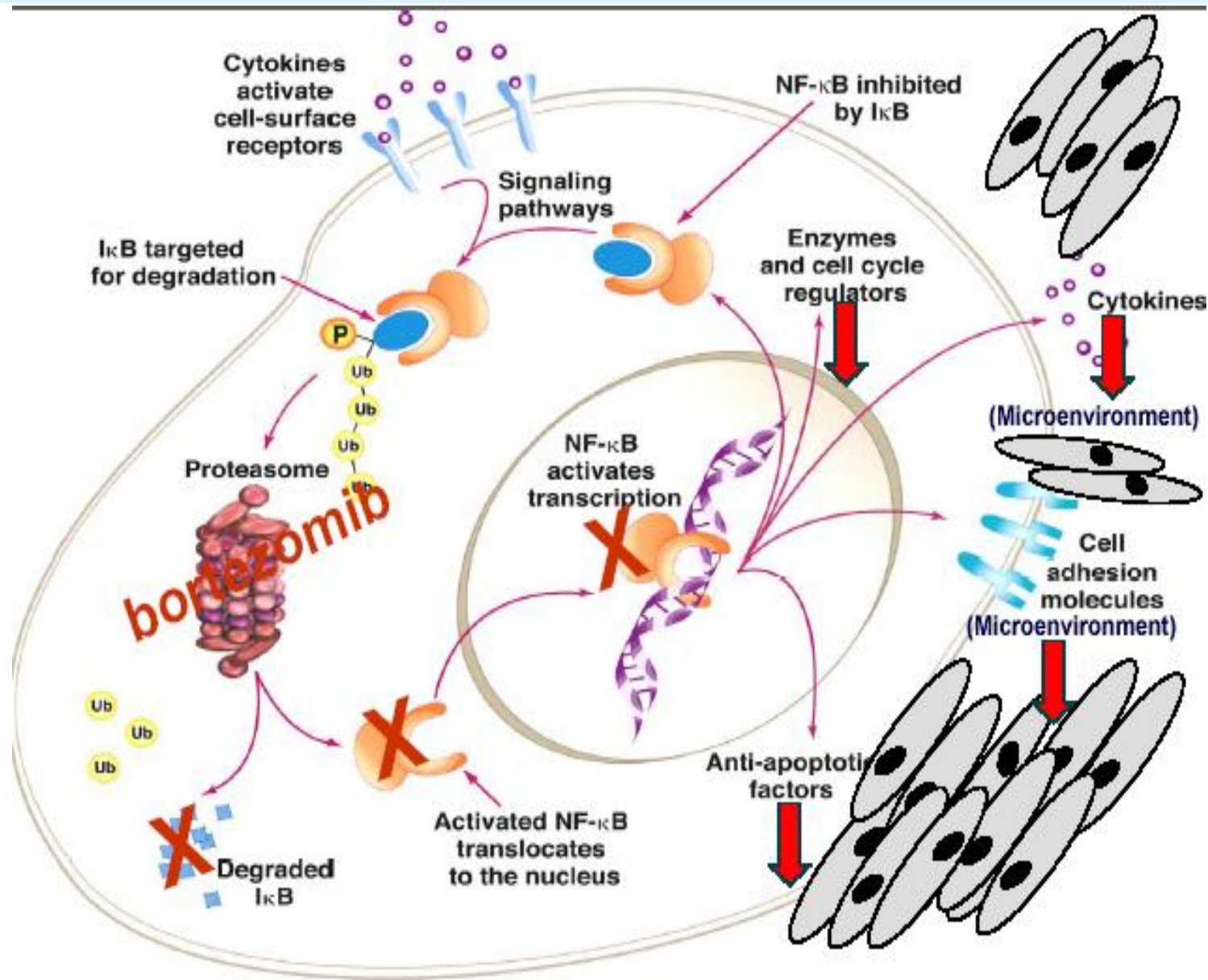
# Διάγραμμα της Θεραπείας του μυελώματος

- Αρχική θεραπεία / θεραπεία εφόδου στο μυέλωμα
  - **Φάρμακα στοχευμένης θεραπείας**
    - Αναστολείς πρωτεασώματος (βορτεζομίμη, καρφιλοζομίμη)
    - Θαλιδομίδη και νεώτερα παράγωγα (λεναλιδομίδη, πομαλιδομίδη)
    - Αναστολείς αποακετυλάσης της ιστόνης
    - Μονοκλωνικά αντισώματα
  - **Χημειοθεραπευτικά φάρμακα και συνδυασμοί**
    - Μελφαλάνη, Κυκλοφωσφαμίδη, Αδριαμυκίνη
    - Σχήμα PAD, CAD, RAD, TAD, Thal-Dex, Vel-Dex, MPV, MPT, CDT, DVT-PACE, σχήματα ολικής θεραπείας
- Θεραπεία εδραίωσης – συντήρησης
- Θεραπεία υποτροπών της νόσου
- Θεραπεία της οστικής και νεφρικής νόσου
- Θεραπεία των επιπλοκών της ανοσολογικής ανεπάρκειας
- Θεραπεία μακροσφαιριναιμίας Waldenstrom και αμυλοείδωσης

# Βιολογικός ρόλος του πρωτεασώματος

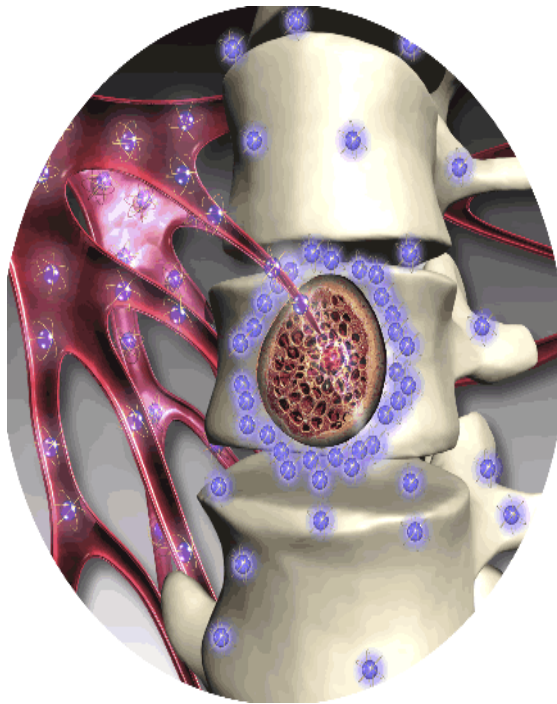
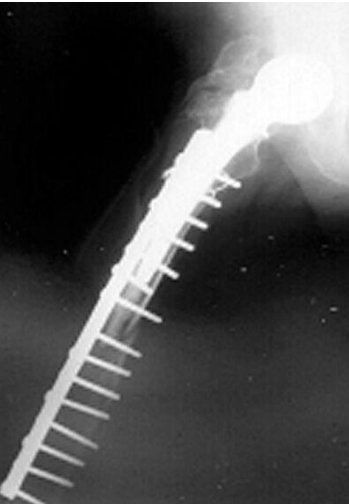


# Αναστολή πρωτεασώματος σαν θεραπευτική στρατηγική στο πολλαπλούν μυέλωμα



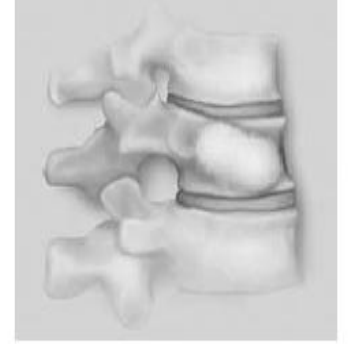
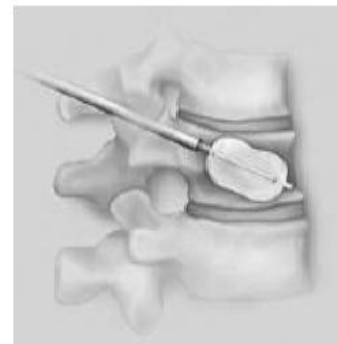
# Αντιμετώπιση της οστικής νόσου στο μυέλωμα

Παθολογικό κάταγμα  
=> οστεοσύνθεση



Ακτινοθεραπεία  
μεγάλων βλαβών

## ΚΥΦΟΠΛΑΣΤΙΚΗ



Έγχυση ακρυλικού τσιμέντου



# Αντιμετώπιση νεοπλασματικής υπερασβεστιαμίας

- Ενυδάτωση => Αποκατάσταση διούρησης  $\uparrow$  απέκκρ.  $\text{Ca}^{++}$
- Διουρητικά της αγκύλης => Αύξηση νεφρ. Απέκκρισης  $\text{Ca}^{++}$
- Καλσιτονίνη IV έγχυση => αναστολή οστεοκλαστών,  
 $\downarrow$  κινητοποίησης,  $\uparrow$  απέκκρ.  $\text{Ca}^{++}$
- Κορτικοειδή => επαγωγή απόπτωσης πλασματοκυττάρων,  
 $\downarrow$  IL-6, αναστολή οστεοκλαστών,  
 $\downarrow$  εντερικής απορρόφησης  $\text{Ca}^{++}$
- Διφωσφωνικά => αναστολή οστεοκλαστών
- Εξωνεφρική κάθαρση => αφαίρεση περίσσειας  $\text{Ca}^{++}$

# Οξεία νεφρική ανεπάρκεια στο μυέλωμα I.

## ■ Αιτιολογία

- Μυελωματικός νεφρός (συσσώρευση ελαφρών αλύσεων)
- Σπειραματική βλάβη (εναπόθεση ελαφρών αλύσεων)
  - Υποκείμενη νόσος
  - Μυέλωμα
  - Αμυλοείδωση
  - Αντιμυελωματική θεραπεία
  - Νεφρική ισχαιμία (σηψαιμία, διαταραχή ισοζυγίου υγρών)
- Αποφρακτική ουροπάθεια

## ■ Κλινική εκδήλωση

- Πρώτη εκδήλωση της νόσου
- Σύνδρομο κυτταρικής λύσης
- Εκδήλωση μετά από αρκετές θεραπείες
- Εκδήλωση κατά την υποτροπή της νόσου

## Οξεία νεφρική ανεπάρκεια στο μυέλωμα II.

- **Ενυδάτωση, αλκαλοποίηση των ούρων**
- **Χορήγηση διουρητικών**
- **Αντιμετώπιση υπερασβεστιαμίας και υπερουριχαιμίας**
- **Πλασμαφαίρεση**
- **Εξωνεφρική κάθαρση**
- **Έναρξη αντιμυελωματικής θεραπείας**
- **Αποφυγή χορήγησης νεφροτοξικών φαρμάκων**
- **Ρύθμιση υποκείμενων νοσημάτων**

# Σύνδρομο υπεργλοιοτήτος

## ■ Αιτιολογία

- Υψηλή περιεκτικότητα σφαιρινών στο πλάσμα
  - IgG > 12 g/dl (IgG<sub>3</sub> > 5 g/dl)
  - IgA > 9 g/dl
  - IgM > 2 g/dl

## ■ Κλινικές εκδηλώσεις

- Κεφαλαλγία, διαταραχές οράσεως, αμαύρωση
- Αιμορραγίες χωρίς θρομβοπενία, εκχυμώσεις
- Υπνηλία, λήθαργος, κώμα
- Διαταραχές μνήμης, προσοχής, ποικίλα νευρολογικά συμπτώματα

## ■ Αντιμετώπιση

- Ενυδάτωση
- Πλασμαφαίρεση
- Αποφυγή μετάγγισης

**Διάγνωση:**  
**Μέτρηση γλοιοτήτας ορού**  
**(ιξώδες)**  
**φ.τ. <1.8**  
**Σε μύελωμα έως > 10**  
**Συμπτώματα > 4.0**

