

Mergæxli | Krabbamein í beinmerg



Handbók fyrir sjúklinga

Gefið út 2016 | Höfundur Brian G.M. Durie, MD



Gefið út af **International Myeloma Foundation**

Bætum lífsgæði **Leitum lækningar**



Um International Myeloma Foundation

Alþjóðasamtök um mergæxli eða International Myeloma Foundation (IMF) eru elstu og stærstu samtök um mergæxli í heiminum. Samtökin telja yfir 350.000 félaga í 140 löndum og hafa það að markmiði að þjóna sjúklingum með mergæxli, aðstandendum þeirra og heilbrigðisstarfsfólki. Innan vébanda IMF er starfræktur fjöldi verkefna sem stuðla að **rannsóknum, fræðslu, stuðningi og réttindagæslu.**

RANNSÓKNIR IMF tekur virkan þátt í rannsókum á mergæxlum. Þetta gera samtökin með yfir 100 styrkjum til rannsakenda á undanförunum 20 árum og með því að leiða saman helstu mergæxlissérfræðinga heims í alþjóðlegum vinnuhópi um mergæxli (International Myeloma Working Group). Þessi hópur sérfræðinga vinnur að því að móta stefnu rannsókna í átt að lækningu við sjúkdómnum til viðbótar við að styðja við unga og upprennandi rannsakendur á sviði mergæxla.

FRÆÐSLA IMF heldur reglulega fræðslufundi út um allan heim. Þar mætast helstu mergæxlissérfræðingar heims og sjúklingar og aðstandendur þeirra. Auk þess hefur IMF gefið út yfir 100 bæklinga og annað fræðsluefni á yfir 20 tungumálum sem hægt er að nálgast ókeypis á heimasíðu samtakanna, myeloma.org.

STUÐNINGUR Samtökin halda úti yfir 150 stuðningshópum út um allan heim auk þess sem þau styðja við bakið á fjölda samtaka sjúklinga með mergæxli. Hér á landi starfa þau með Perluvinum, samtökum sjúklinga með mergæxli á Íslandi.

RÉTTINDAGÆSLA IMF sinnir réttindagæslu mergæxlissjúklinga. Einkum í Bandaríkjunum þar sem félagið þjálfar og styður þúsundir einstaklinga til að gæta réttinda mergæxlissjúklinga.

Nánari upplýsingar um IMF má nálgast
á heimasíðu samtakanna, myeloma.org.

Nánari upplýsingar um Perluvini – félag um mergæxli
á Íslandi má nálgast inni á heimasíðunni krabb.is/myeloma.

Bætum lífsgæði **Leitum lækningar**

Efnisyfirlit

Inngangur	4
Skref 1: Þekktu sjúkdóminn, fáðu rétta greiningu	4
Hvað er mergæxli?	4
Fróðleikur um mergæxli	5
Af hverju þarf að meðhöndla mergæxli?	6
Hvað veldur vandamálum í mergæxlum?	7
Skref 2: Rannsóknir við greiningu	7
Undirflokkar mergæxla	7
Stigun mergæxla	9
Helstu rannsóknir við greiningu	10
Skref 3: Byrjaðu meðferð	12
Fyrsta meðferð	12
Skref 4: Fáðu viðeigandi stuðningsmeðferð	12
Hvað ef fyrsta meðferð virkar ekki?	15
Gagnlegar spurningar í læknisviðtali	15
Orðskýringar	18

Inngangur

IMF vinnur að því að fræða og styðja við sjúklinga með mergæxli og aðstandendur þeirra.

Eitt það erfiðasta við að greinast með mergæxli er að reyna að skilja þennan ókunnuga og oft á tíðum flókna sjúkdóm. Sjúklingar og aðstandendur þeirra upplifa gjarnan erfiðleika við að átta sig á hugtökum og heitum í nýjum og framandi aðstæðum. Þessi handbók er ætlað að leiða ykkur gegnum þennan nýja heim og veita ykkur fróðleik til að skilja og lifa með mergæxli.

Handbókin er hugsuð fyrir þá sem greinast með mergæxli. Á heimasíðu IMF, myeloma.org, má nálgast enn meiri upplýsingar um hluti eins og beinmergsskipti, stuðningsmeðferðir og einstök lyf. IMF er einnig í samvinnu við Perluvini, félag myeloma á Íslandi en nánar má kynna sér þau á síðunni www.krabb.is/myeloma.

Skref 1: Þekktu sjúkdóminn, fáðu rétta greiningu

Hvað er mergæxli?

Mergæxli er ólæknandi krabbamein í beinmerg sem upprunnið er í plasmافرúmm. Þó að sjúkdómurinn sé ólæknandi er hann meðhöndlanlegur. Á undanförunum árum hafa nýjar rannsóknir og meðferðir leitt til stórbættra horfa hjá sjúklingum með mergæxli. Margir sem greinast

með mergæxli í dag lifa því góðu og innihaldsríku lífi í mörg ár og jafnvel áratugi eftir greiningu. Með því að fræðast um sjúkdóminn og þær meðferðir sem standa til boða má draga úr því áfalli og álagi sem fylgir því að greinast með langvinnan og alvarlegan sjúkdóm eins og mergæxli.

Gangur mergæxlis er mjög einstaklingsbundinn.

Gangur sjúkdómsins er oftast hægur en stundum er hann hraður. Læknir með sérþekkingu á mergæxlum getur veitt þá meðferð sem best hentar hverjum og einum sjúklingi og því ætti slíkur sérfræðingur ávallt að koma að meðferð sjúklinga með mergæxli.

Mergæxli er bókstaflega æxli í beinmergnum.

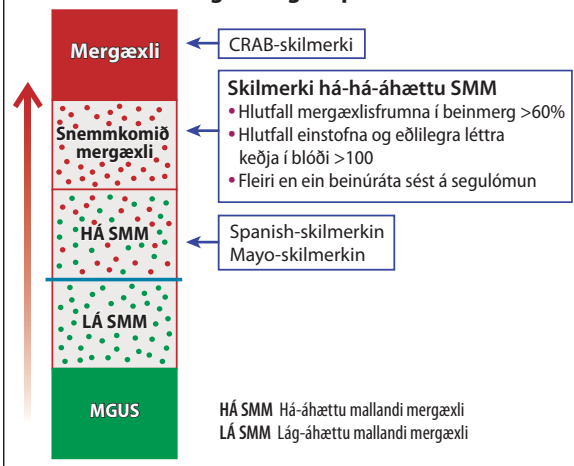
Æxlið á uppruna sinn í mótefnamyndandi plasmافرúmm. Sjúkdómurinn myndar fjölda úráta í beini þar sem beinvefur víkur fyrir mergæxlisfrúmm. Í sjaldgæfum tilfellum er aðeins ein einangruð beinúráta og kallast þá plasmافرúmuæxli (e. solitary plasmacytoma).

Mergæxli dreifa sér um holrými beina hryggjarins, höfuðkúpunnar, mjaðmagrindarinnar og mjaðma, rifja og axla. Þetta eru þau svæði þar sem beinmergurinn er hvað virkastur. Almennt dreifa mergæxli sér ekki út í beinmerg útlímabeina og þau svæði verða því ekki fyrir áhrifum sjúkdómsins.

Til eru forstígr mergæxla sem hægt er að greina áður en sjúkdómurinn gerir vart við sig. Myndun mergæxlis getur tekið mörg ár. Snemmbúnasta



Mynd 1. Nýjar skilgreiningar á mergæxli og forstígrum þess



forstig sjúkdómsins er góðkynja einstofna mótefnahækkun (e. monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS). MGUS er ekki krabbamein. Undir 10% frumna í beinmerg einstaklinga með MGUS eru mergæxlisfrumur en áhætta þess að MGUS þróist yfir í mergæxli er lág, u.þ.b. 1% á ári. Jafnvel þótt hlutfall mergæxlisfrumna sé milli 10 og 60% í beinmerg getur tekið mörg ár fyrir einstakling að þróa með sér mergæxli sem þarfnast meðhöndlunar. Á því stigi kallast sjúkdómurinn mallandi mergæxli (e. smoldering multiple myeloma, SMM) og er einkennalaus. Mjög mikilvægt er að greina forstig mergæxla (MGUS og SMM) frá virku mergæxli sem þarfnast meðferðar.

Nýlega var búin til ný skilgreining fyrir þá þætti sem gera forstig mergæxla að mergæxli (e. myeloma defining events, MDE). Þetta eru:

- 1) CRAB-þættirnir og aðrar líffæraskemmdir (*tafla 2*)
- 2) Skilgreinandi þættir há-há-áhættu SMM (héðan af kallað snemmbúið mergæxli). Sjúklingar sem uppfylla einhvern þessara þátta eru í yfir 80% áhættu á því að fá mergæxli innan tveggja ára. Þetta eru:

- Hlutfall mergæxlisfrumna í beinmerg > 60%;
- Hlutfall undirtegunda léttra keðja í blóði (κ og λ) > 100;
- Fleiri en ein beinúrata sést á segulómun

Sjúklingar með snemmbúið mergæxli þurfa meðferð en sjúklingar með SMM án nokkurra þessara þátta ættu ekki að vera meðhöndlaðir utan klínískra prófana. Til eru áhættuflokkar byggðar á Mayo- og Spanish-rannsóknunum sem eru notaðar í rannsóknartilgangi. Slík áhættuflokkun er þó ekki almennt viðurkennd í klínísku starfi. Sjúklingar með SMM ættu að vera í eftirliti en ekki hljóta neina meðferð fyrr en þeir uppfylla einhver skilmerki snemmbúins mergæxlis eða virks mergæxlis.

Fróðleikur um mergæxli

Vissir utanaðkomandi þættir geta valdið

mergæxlum. Kemísk efni á borð við bensen og díoxín (finnst t.d. í skordýraeitrunu „Agent Orange“) auk annarra efna sem notuð eru í landbúnaði og efnaiðnaði hafa verið tengd við myndun mergæxla. Mikil útsetning fyrir geislavirkni getur sömuleiðis valdið mergæxlum eins og eftir að

Tafla 1. Skilgreining MGUS og mergæxlis

NAFN	SKILGREINING
Góðkynja einstofna mótefnahækkun (e. monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS)	<ul style="list-style-type: none"> • Einstofna mótefni í sermi. Oftast < 3,0 g/dl • Engin CRAB-einkenni til staðar og engin önnur merki um virkt mergæxli • Hlutfall mergæxlisfrumna í beinmerg < 10%
Mallandi mergæxli (e. smoldering multiple myeloma, SMM)	<ul style="list-style-type: none"> • Hærra sjúkdómsstig en MGUS: Einstofna mótefni í sermi oftast > 3,0 g/dl og/eða hlutfall mergæxlisfruma í beinmerg 10%–60% • Engin CRAB-einkenni til staðar og engin önnur merki um virkt mergæxli
Snemmkomið mergæxli	<ul style="list-style-type: none"> • Hlutfall mergæxlisfrumna í beinmerg > 10% • Hlutfall undirtegunda léttra keðja í blóði (κ og λ) > 100 • Fleiri en ein beinúrata á segulómun
Mergæxli	<ul style="list-style-type: none"> • Einstofna mótefni í blóði og • Eitt eða fleiri CRAB-einkenni og/eða merki um líffæraskemmdir*

*CRAB þættir: Þeir þættir sem þarf að uppfylla til að greinast með mergæxli. Þetta eru þeir þættir sem veita einkenni og eru af völdum mergæxlis. Þeir eru:

Calcium elevation – Ofhleðsla kalks (kalk mælist > 2.5 mmol/l)

Renal dysfunction – Nýrnaskaði (kreatínín í sermi > 177 μ mol/l eða kreatínínhreinun < 40 ml/min)

Anemia – Blóðleysi (hemóglóbín < 100 g/l eða lækkun um meira en 20 g/l frá viðmiðunargildi viðkomandi)

Bone disease – Sjúkdómur í beini (ein eða fleiri beinúrata á röntgenmynd, tölvusneiðmynd eða í jáeindaskanna)

Aðrir þættir sem hægt er að uppfylla til að greinast með mergæxli eru blæðingarvandamál, taugakvillar og endurteknar sýkingar.

Tafla 2. CRAB-einkenni og aðrar líffæraskemmdir vegna mergæxlis

ÁHRIF MERGÆXLISFRUMNA CRAB-skilmerki	ORSÖK	EINKENNI
C – Calcium Hækkun kalsíums í blóði	Kalsíum losnar við beineyðingu.	<ul style="list-style-type: none"> • Rugl • Þurrkur • Hægðatregða • Þreyta og slappleiki • Máttleysi • Nýrnaskaði (sjá R)
R – Renal Nýrnaskaði	Óeðlileg einstofna mótefni mynduð í mergæxlisfrumum berast til nýrna og valda þar skaða. Hækkun kalsíums í blóði, sýkingar o.fl. sem tengist mergæxlum getur einnig valdið nýrnaskaða.	<ul style="list-style-type: none"> • Lélegt blóðflæði • Þreyta og slappleiki • Rugl • Hjarta- og æðasjúkdómar
A – Anemia Blóðleysi	Fækkun forstiga rauðra blóðkorna í beinmerg og skert starfsemi þeirra.	<ul style="list-style-type: none"> • Þreyta og slappleiki • Máttleysi • Mæði
B – Bone Beinskemmdir	Mergæxlisfrumur virkja beinátufrumur og hamla starfsemi beinmyndandi fruma. Í beininu myndast því úratúr.	<ul style="list-style-type: none"> • Verkir frá beinum • Bólga í beinum • Beinbrot • Þrýstingur á taugar
Fleiri skemmdir	Staðbundin eða dreifð áhrif mergæxla valda fleiri skemmdum en falla undir CRAB.	<ul style="list-style-type: none"> • Taugaskemmdir • Endurteknar sýkingar • Blæðingarhneigð • Annað
Ónæmisbæling	Mergæxlisfrumur koma í stað eðlilegra plasmafrumna og skerða virkni þeirra sem eftir verða. Framleiðsla eðlilegra mótefna er því skert.	<ul style="list-style-type: none"> • Aukin sýkingarhætta • Hægur bati eftir sýkingu

kjarnorkusprengrum var varpað á japönsku borgirnar Hiroshima og Nagasaki. Slíkt magn af geislavirkni er hins vegar sjaldgæft. Sumar veirur, einkum HIV og lifrabólguveirurnar, hafa verið tengdar við þróun mergæxlis.

Mergæxli eru að einhverju leyti ættgeng.

Nákomnir ættingjar sjúklinga með mergæxli eru í u.þ.b. tvöfaldri áhættu á því að að þróa með sér mergæxli. Þrátt fyrir það eru mergæxli svo sjaldgæf að raunáhætta á sjúkdómnum er ennþá afar lág. Því borgar sig oftast ekki að skima fyrir mergæxlum hjá ættingjum sjúklinga.

Samkvæmt íslensku Krabbameinsskránni greinast að meðaltali 20 manns á ári með mergæxli á Íslandi. Nýgengi er svipað meðal karla og kvenna hér á landi er erlendis er tíðni aðeins aukin meðal karla. Meðalaldur við greiningu er

um 70 ár en erlendis eru 2%–4% sjúklinga með mergæxli undir 40 ára. Mergæxli er því sjúkdómur eldra fólks. Við lok ársins 2014 voru 100 Íslendingar lifandi með mergæxli en nýgengi sjúkdómsins hefur farið vaxandi á 20. öldinni. Fjölgunin virðist hafa náð hámarki hér á landi en heldur þó áfram á sumum stöðum í heiminum, einkum í Asíu.

Af hverju þarf að meðhöndla mergæxli?

Mergæxli geta valdið ýmsum

heilsufarsvandamálum.

Þetta eru m.a. beinskemmdir, ofgnótt kalks í blóði, blóðleysi, ónæmisbæling og nýrnaskaði. Til að koma í geg fyrir þessa fylgikvilla sjúkdómsins er mikilvægt að sjúklingar séu meðhöndlaðir. Vandamál hjá sjúklingum með mergæxli geta kallað á bráð inngrip, t.d. þegar sjúkdómurinn leiðir til þrýstings á mænu og taugarætur.



Þegar rætt er um meðferð við mergæxli er mikilvægt að greina á milli meðferðar við bráðum vandamálum af völdum sjúkdómsins og meðferðar við mergæxlinu sjálfu. Stundum þarf að hefja meðferð við bráðum vandamálum eins fljótt og auðið er. Slíkt ætti þó að gera í samráði við blóð – eða krabbameinslækni. Álit slíks sérfræðings getur skipt sköpum t.d. þegar verið er að velja milli bráðaáðgerðar eða geislameðferðar vegna þrýstings á mænu. Það er ekki bara til að meðferðin beri sem mestan árangur heldur getur slík meðferð haft áhrif á meðferðarmöguleika þegar fram í sækir.

Þegar bráð vandamál hafa verið leyst þarf að ræða meðferðina í heild sinni. Sjaldnast er um svo bráða þörf á meðferð að ræða að ekki gefist tími til að fá annað álit og tryggja að allir meðferðarmöguleikar hafi verið kannaðir til hlítar. Ef einhverjar spurningar, áhyggjur eða efi vaknar er betra að ræða það fyrir en seinna. Mikilvægt er að lækni og sjúklingur komist að sameiginlegri niðurstöðu um fyrirhugaða meðferð.

Hvað veldur vandamálum í mergæxlum?

Heilbrigðar plasmafrumur framleiða svokölluð ónæmisglóbúlín (e. immunoglobulins, Ig), flókin prótín sem einnig eru þekkt sem mótefni. Mergæxlisfrumur framleiða ekki eðlileg mótefni heldur óeðlileg ónæmisglóbúlín í þeirra stað. Þessi ónæmisglóbúlín kallast einstofna mótefni (einnig nefnd M-prótín eða paraprotín). Þessi röskun á framleiðslu veldur fækkun heilbrigðra mótefna í líkamanum og veikir þannig varnir líkamans gegn sýkingum.

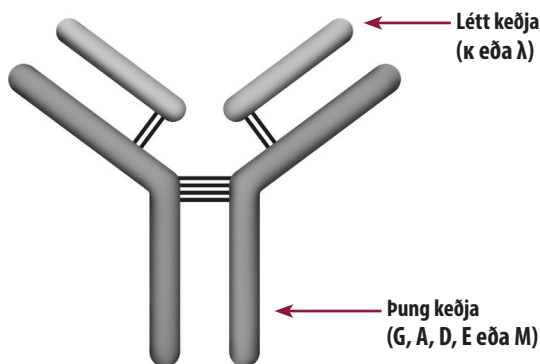
Stór hluti vandamála sem mergæxlið veldur er bein afleiðing af vexti mergæxlisfrumnanna sjálfra. Mergæxli geta valdið vandamálum sem eru ólík þeim vandamálum sem koma fyrir í öðrum krabbameinum. Mergæxlisfrumur losa ýmis skaðleg prótín út í nærumhverfi sitt sem ferðast svo út í blóðrásina. Áhrifa þessara prótína gætir því bæði í beinmergnum og um allan líkamann (*Tafla 2*).

- **Staðbundin áhrif í beinmergnum:** Þar ber helst að nefna skerta framleiðslu blóðkorna og skemmdir á nærliggjandi beinvef. Þetta veldur m.a. blóðleysi, aukinni sýkingarhættu, beinverkjum, beinbrotum og hækkun kalsíums í blóði.
- **Áhrif utan beinmergjá:** Þessi áhrif má að stærstum hluta rekja til einstofna mótefna sem framleidd eru af mergæxlisfrumunum. Eftir því sem mergæxlisfrumum fjölgar í beinmerg eykst magn þessara mótefna í blóði. Þau geta valdið vefjaskemmdum víðs vegar um líkamann. Sem dæmi má nefna nýrnaskaða sem er ekki óalgengt vandamál hjá mergæxlissjúklingum. Þessi mótefni geta einnig haft áhrif á blóðstorku og/eða blóðflæði um líkamann og skaðað önnur líffæri og vefi í líkamanum. Mergæxlismeðferð minnkar beinniðurbrot og hindrar æxlisvöxt auk þess að draga úr skaðlegum áhrifum mótefnanna sem mergæxlið losar frá sér. Sjaldgæft er að mergæxli valdi þyngdartapi líkt og algengt er í mörgum öðrum gerðum krabbameina.

Skref 2: Rannsóknir við greiningu Undirflokkar mergæxla

Til eru ólíkar gerðir af mergæxlum. Mergæxli eru flokkuð eftir því hvaða gerð af mótefni æxlisfrumurnar framleiða. Við eðlilegar aðstæður gegna mismunandi ónæmisglóbúlín ólíkum hlutverkum í líkamanum. Hvert ónæmisglóbúlín samanstendur af tveimur þungum keðjum og tveimur léttum keðjum (*Mynd 2*). Þungu keðjurnar eru af fimm gerðum; G, A, D, E og M. Léttu keðjurnar eru af tveimur gerðum; kappa (κ) og lambda (λ). Notuð er rannsóknaraðferð sem nefnist rafráttur með mótefnalitun til að greina gerð mótefnanna sem mergæxlið framleiðir en þessi rannsókn greinir gerð bæði léttu og þungu keðjanna. Meirihluti sjúklinga (65%) hefur þungu keðjuna G með annaðhvort kappa – eða lambda sem léttu keðju

Mynd 2. Bygging ónæmisglóbúlína



og nefnist það IgG-mergæxli. Næstalgengast er IgA-mergæxli, þ.e. þunga keðjan A með annaðhvort kappa – eða lambda sem léttu keðju (*tafla 3*). IgD-, IgE – og IgM-mergæxli eru sjaldgæf.

Um það bil 30% mergæxla framleiða fríar léttar keðjur (þ.e. ekki fastar við þungar keðjur) auk heilla ónæmisglóbúlína. 15%–20% mergæxla framleiða eingöngu léttar keðjur og engar þungar keðjur. Þetta kallast léttkeðjumergæxli eða „Bence Jones“-mergæxli. Í örlitlum hluta sjúklinga (1%–2%) eru nánast engin einstofna prótín framleidd af æxlisfrumunum, þau kallast seytisfrí mergæxli (e. non-secretory myeloma). Í 70% þessara sjúklinga er hins vegar að finna léttar keðjur í snefilmagni sem eru greindar með Freelite®-prófi.

Tafla 3. Gerðir mergæxla og skyldir sjúkdómar

SJÚKDÓMUR	LÝSING
Mergæxli: IgG κ eða λ IgA κ eða λ Sjaldgæfari undirgerðir: IgD, E eða M	<ul style="list-style-type: none"> • Dæmigert mergæxli: Meirihluti sjúklinga. • Rafdráttur á sermi er notaður til greiningar og eftirlits. • Til eru sértækari mælingar á ónæmisglóbúlínum sem eru oft betri til að hafa eftirlit með sjúkdómnum.
Léttkeðjumergæxli eða Bence-Jones- mergæxli: κ eða λ gerð	<ul style="list-style-type: none"> • U.þ.b. 15%–20% sjúklinga. • Rafdráttur á þvagi og/eða Freelite®-próf notað til greiningar og eftirfylgdar.
Seytifritt mergæxli: κ eða λ gerð	<ul style="list-style-type: none"> • Sjaldgæft: 1%–2% sjúklinga. • Hvorki rafdráttur á sermi né þvagi greina sjúkdóminn en hægt er greina og fylgjast með sjúkdómnum með Freelite®-prófi.
IgM mergæxli: κ eða λ gerðir	<ul style="list-style-type: none"> • Afar sjaldgæft. • IgM myndun kemur fyrst og fremst fram í risaglóbulíndreyra Waldenströms sem telst til eitilfrumukrabbameina ólíkt mergæxli sem upprunnið er í beinmerg.
Mýlildi (e. amyloidosis):	<ul style="list-style-type: none"> • Mýlildi stafar af léttum keðjum eða öðrum prótínum sem falla út í vefjum líkamans og raða sér með skipulegum hætti í stað þess að skiljast út með þvagi. • Mýlildi upprunnið í beinmerg leiðir til útfellinga léttra keðja í ýmsum vefjum líkamans, m.a. húð, tungu, hjarta, nýrum, taugum, lungum, lifur og meltingarfærum. • Greining getur fengist með litun vefjasýnis með „congo red“-litun. Stundum getur þó reynst nauðsynlegt að nota aðrar litanir eða jafnvel rafeindasmásjá til greiningar.
Light Chain Deposition Disease (LCDD): κ eða λ gerðir	<ul style="list-style-type: none"> • LCDD: Léttar keðjur falla út í vefi með handahófskenndum hætti. • „Congo red“-litun er oftast neikvæð en hægt er að lita sérstaklega fyrir κ eða λ keðjum. • Útfellingar eru gjarnan í nýrum, fleiðru, lífhimnu eða í augum.
POEMS-heilkenni: Oftast IgG eða IgA λ (κ gerð sjaldgæf)	<ul style="list-style-type: none"> • POEMS-heilkenni er flókinn sjúkdómur sem einkennist af taugakemmdum, líffærastækkunum, truflun á innkirtlastarfsemi, einstofna mótefnahækkun og húðbreytingum. • Greining og meðferð er ólík því sem gerist í mergæxlum.

Ólíkar gerðir mergæxla geta hagað sér á mismunandi hátt. IgG-undirflokkurinn ber flest dæmigerð einkenni mergæxla. IgA-undirflokkurinn einkennist stundum af vexti mergæxlisfrumna utan beina. IgD-undirflokknum getur fylgt plasmafrumuhvítblæði og er hann líklegri til að valda nýrnaskaða en aðrir undirflokkar. Léttkeðjumergæxli valda oft nýrnaskaða og/eða valda uppsöfnun létttra keðja í nýrum, taugum og öðrum líffærum. Sjúkdómur af þessu tagi kallast ýmist mýlildi (e. amyloidosis) eða LCDD (e. light chain deposition disease). Í febrúar 2015 birtust niðurstöður bandarískrar rannsóknar í tímaritinu *European Journal of Hematology* þar sem fram kom að þeir sjúklingar sem hafa seytisfrí mergæxli hafa betri lifun en aðrir sjúklingar með mergæxli.

Sem dæmi um skylda sjúkdóma sem einnig valda röskun á framleiðslu ónæmisglóbúlína má nefna risaglóbulíndreyra Waldenströms (e. Waldenström's macroglobulinemia, WM) sem tengist einstofna IgM-prótíni og POEMS-heilkenni sem er sjaldgæfur sjúkdómur og felur í sér einstofna prótín, taugaskemmdir, líffærastækkningar, röskun á innkirtlastarfsemi og húðbreytingar (tafla 3).

Stigun mergæxla

Við greiningu er sjúkdómsbyrði mismikil milli sjúklinga. Þetta nefnist stig mergæxlisins en hærra stig tengist meiri skemmdum (*sjá töflu 4*). Stigun byggist á frumubyrði mergæxlisins (e. measured myeloma cell mass) en hún er reiknuð út frá mælingum á hlutfalli einstofna prótína og mergæxlisfrumna. Þetta kallast framleiðsluhraði M-prótína (e. M-component synthetic rate). Mælingar á M-prótíni og hlutfalli mergæxlisfrumna í beinmerg duga ekki einar og sér en rannsóknir hafa sýnt að í sumum sjúklingum getur framleiðsla einstofna prótína verið mikil þrátt fyrir tiltölulega fáar mergæxlisfrumur. Einnig getur sjúklingur með litla framleiðslu einstofna prótína haft hlutfallslega mikið af illkynja frumum. Því þarf að skoða þessar mælingar saman og í samhengi við aðrar rannsóknarniðurstöður til að átta sig á raunverulegri sjúkdómsbyrði.

Alþjóðlega stigunarkerfið (e. the International Staging System, ISS) er það kerfi sem mest er notað og tekur það einnig til þátta sem hafa áhrif á horfur sjúklinga (tafla 5). ISS varð til við samvinnu yfir

Tafla 4. Durie/Salmon-stigunarkerfið

STIG	SKILMERKI	FRUMUBYRÐI MERGÆXLIS (Mergæxlisfrumur milljarður/m ²)
STIG I	Uppfyllir öll eftirfarandi skilmerki: <ul style="list-style-type: none"> • Hemóglóbín > 100 g/l • Kalsíum í blóði er eðlilegt eða < 2.63 mmol/l • Eðlileg röntgenmynd af beinum, vægar beinskemmdir eða stök beinúrata • Lág gildi M-prótíns. < 5 g/dl fyrir IgG og 3 g/dl fyrir IgA. • Léttar keðjur í þvagi < 4 g/24klst 	600 milljarðar
STIG II	Hvorki stig I né III	600–1.200 milljarðar
STIG III	A.m.k. eitt af eftirfarandi: <ul style="list-style-type: none"> • Hemóglóbín < 85 g/l • Kalsíum í blóði > 3 mmol/l • Alvarlegar beinskemmdir • Há gildi M-prótíns í blóði. > 7 g/dl fyrir IgG og > 5 g/dl fyrir IgA. • Léttar keðjur í þvagi > 12 g/24klst 	> 1.200 milljarðar
UNDIR-FLOKKAR (A og B)	• A: Nokkuð eðlileg nýrnastarfsemi, kreatínín < 177 µmol/l • B: Óeðlileg nýrnastarfsemi I > 177 µmol/l Dæmi: Stig IA (Lítill frumubyrði og nokkuð eðlileg nýrnastarfsemi); Stig IIB (Mikil frumubyrði og óeðlileg nýrnastarfsemi)	

Tafla 5. Alþjóðlega stigunarkerfið (ISS) fyrir mergæxli

STIG	GILDI
STIG 1	$\beta 2M < 3.5$ Albúmin ≥ 3.5
STIG 2	$\beta 2M < 3.5$ Albúmin < 3.5 eða $\beta 2M 3.5 - 5.5$
STIG 3	$\beta 2M > 5.5$

Athugasemd:
 $\beta 2M = \beta 2$ míkroglóbúlín í sermi, mg/l
 Albúmin = Albúmin í sermi, g/dl

Tafla 6. Rannsóknir og forspárgildi þeirra

MÆLING	MERKING
$\beta 2$ míkroglóbúlín ($\beta 2M$)	Þeim mun hærra mæligildi því hærra stig
Albúmin (ALB)	Þeim mun læggra mæligildi því hærra stig
Bólgupróteíníð CRP	Hækkar með aukinni virkni sjúkdómsins
Vetnissviftir mjólkursýru (e. lactate dehydrogenase, LDH)	Hækkar með aukinni virkni sjúkdómsins
Óeðlilegar gena- og litningarannsóknir (m.a. FISH-rannsókn)	Vissar gena- og litningabreytingar eru tengdar verri horfum og verri meðferðarsvörum

tuttugu rannsóknarstofnana víðsvegar um heiminn. Horfur mergæxlissjúklinga eru betri þegar meðferð er hafin snemma og þannig komið í veg fyrir beinskemmdir og aðra fylgikvilla.

Þó nokkrar rannsóknir geta gefið til kynna hversu ágengur sjúkdómurinn er í tilteknum sjúklingi. Meginreglan er sú að þeim mun óeðlilegri rannsóknarniðurstöður þeim mun virkari er sjúkdómurinn og auknar líkur á minni og skammvinnari svörum við meðferð (*tafla 6*). Æxlisvísirinn beta-2-míkroglóbúlín, próteíníð albúmin, bólgupróteíníð CRP og vetnissviftir mjólkursýru (e. lactate dehydrogenase, LDH) eru mæld með blóðrannsókn. Litningarannsókn á beinmerg og svokölluð FISH-rannsókn (e. Fluorescence In Situ Hybridization) eru sérstakar rannsóknir sem gerðar eru á beinmergssýnum úr sjúklingum.

Litningarannsókn og FISH-rannsókn

Líkt og nafnið gefur til kynna felst litningarannsókn í athugun á litningum mergæxlisfrumnanna eftir stutta ræktun þeirra á rannsóknarstofu. Þar sem aðeins lítill hluti frumnanna er í skiptingu á hverjum tíma (oftast $< 3\%$ frumnanna) er erfitt að meta nákvæmlega hvort litningagallar séu til staðar á æxlisfrumunum. Engu að síður gefur þetta mikilvægar upplýsingar um vöxt og eðli mergæxlisfrumnanna, ekki síst þar sem gölluðu frumurnar eru að skipta sér. Dæmi um litningagalla í mergæxlum má nefna 13q – (brottfall á „langa arminum“ á litningi 13) eða 17p – (brottfall á „stutta arminum“ á litningi 17).

FISH-rannsókn er mat á litningum allra mergæxlisfrumna sem er að finna í beinmergssýninu. Þessi rannsókn nemur litningagalla hvort sem frumurnar eru í skiptingu eða ekki. Sérstökum flúrlituðum genaþreifurum (e. gene probe) er bætt út í beinmergssýnið til að kanna hvort ákveðnir litningagallar sem þekktir eru í mergæxli séu til staðar. Hver litningur er merktur með ákveðnum lit. Ef litningarnir hafa fest saman á rangan hátt, til dæmis ef fjórði litningur hefur fest við litning 14, þá sjást tveir samhangandi, mislitir punktar og það bendir til þess að yfirfærsla litninga hafi átt sér stað (e. translocation). Dæmi um litningagalla sem FISH-rannsókn nemur eru yfirfærsla, tap á heilum litningum eða of mikið eða of lítið af ákveðnum hlutum litninga.

Tilvist óeðlilegra litninga er yfirleitt merki um verri horfur en ella. Líklegra er að mergæxlisfrumurnar stökkbreytist og verði ónæmar fyrir meðferðinni og bakslag eða endurkoma sjúkdómsins eigi sér stað fyrr. Mikilvægt er hins vegar að hafa í huga að hér er einungis um að ræða tilhneingingu en ekki ófrávíkjanlega reglu. Sem dæmi má nefna að a.m.k. 30% sjúklinga með þessa neikvæðu forspáþætti (svo sem yfirfærslu á litningum 4 og 14) farnast vel og svara meðferð á sama hátt og aðrir sjúklingar, þar á meðal innleiðslumeðferð og stofnfrumuígræðslu (sjá neðar).

Helstu rannsóknir við greiningu

Í töflu 7 má sjá yfirlit yfir helstu rannsóknir sem gerðar eru við greiningu á mergæxli.

Tafla 7. Rannsóknir við greiningu

RANNSÓKN	TILGANGUR
Beinmergssýni Sérstök próf á mergsýni til að meta horfur (t.d. litningarannsóknir, mótefnalitun, litun fyrir mýliði)	Sennilega mikilvægasta rannsóknin við greiningu. Hún staðfestir tilvist mergæxlisfrumna og metur fjölda þeirra. Litningarannsókn og/eða FISH getur sagt til um horfur. Ferskt sýni er nauðsynlegt til að framkvæma þessar rannsóknir.
Blóðprufur Blóðhagur	<ul style="list-style-type: none"> • Greining og mat á blóðleysi (lágt hemóglóbín) • Talning hvítra blóðkorna • Talning blóðflagna
Klínísk lífefnafræðipróf	• Notuð til að meta nýrnastarfsemi (kreatínín og þvagefni), lifrarástarfsemi, albúmíngildi, kalsíummagn og LDH
Prótínrafdráttur	• Finnur og mælir einstofna mótefni í blóði
Rafdráttur með mótefnalitun	• Sýnir gerð þungra (G, A o.s.frv.) og létttra keðja (κ og λ)
Freelite®-próf	• Getur mælt friar léttar keðjur ef rafdráttur af þvagi og sermi sýna ekki óeðlileg prótín
Hevylite®-próf	• Mælir magn eðlilegra og óeðlilegra mótefna. Nýtist við eftirfylgd mergæxla en ekki greiningu.
Þvagrufur Prótínannsóknir, svipaðar og á sermi: <ul style="list-style-type: none"> • Rafdráttur • Mótefnalitun 	Greinir og mælir léttar keðjur í þvagi
Beinamælingar	Mat á staðsetningu, alvarleika og afleiðingum beinskemmda í mergæxlum.
Röntgen	Röntgenrannsókn sýnir dæmigerðar beinúrátur í sjúklingum með mergæxli. Í 25% sjúklinga með mergæxli sjást hins vegar ekki beinskemmdir á röntgenmynd við greiningu. Því er nauðsynlegt að taka segulómmynd, tölvusneiðmynd eða fara í jáeindaskanna til að útiloka beinskemmdir.
Segulómun	Notað þegar röntgenrannsókn er neikvæð eða þegar nákvæm myndrannsókn, t.d. á hrygg telst nauðsynleg. Segulómun getur einnig greint sjúkdóm sem dreifst hefur í aðra vefi en bein.
Tölvusneiðmynd	Notað þegar röntgenrannsóknir eru neikvæðar. Sérstaklega gagnlegar við að skoða meinsemdir í beini og beinbrot.
Samsætuskanni (Ísótópaskanni)	Algeng rannsókn í öðrum krabbameinum. Ekki gagnlegt í sjúklingum með mergæxli nema í þeim tilgangi að útiloka aðra sjúkdóma.
Jáeindaskanni	Næm myndgreiningarrannsókn við leit á krabbameini. Gagnlegt til að meta virkni sjúkdóms. Enn sem komið er (árið 2016) þurfa íslenskir sjúklingar að fara utan til að komast í jáeindaskanna. Vonir standa þó til að á því verði breyting á næstu misserum.
Beinþéttimælingar	Gagnlegar til að meta tap á beinmassa í sjúklingum með mergæxli og til að meta svörun við meðferð með beinþynningarlyfjum.

Skref 3: Byrjaðu meðferð

Ákvörðun um að hefja meðferð er fyrsta mikilvæga ákvörðunin sem tekin er eftir greiningu mergæxlis. Eins og áður hefur verið fjallað um eru ákveðnar rannsóknir, stigun sjúkdómsins og mat á horfum nauðsynlegur hluti greiningarferlisins. Mælt er með meðferð fyrir sjúklinga sem hafa virkan sjúkdóm eða einkenni frá mergæxlinu. Stundum getur líka þurft að meðhöndla sjúklinga með snemmbúið mergæxli. Misjafnt er eftir hverju tilfelli fyrir sig hversu brýnt er að hefja meðferð.

Fyrsta meðferð

Mikilvægt er að finna tíma til að ræða meðferðarmöguleika við sinn lækni. Nokkra þætti þarf að hafa í huga auk rannsóknanna sem áður hafa verið nefndar.

Mikilvægar spurningar

- **Áhrif á daglegt líf:** Mun meðferðin hafa áhrif á getu mína til að sinna daglegu lífi?
- **Starf:** Er þörf á veikindaleyfi eða lækkuðu starfshlutfalli?
- **Aldur:** Hefur aldur minn áhrif á meðferðarmöguleika eða horfur?
- **Aukaverkanir meðferðar:** Hversu miklar eru aukaverkanir af meðferðinni?
- **Önnur heilsufarsvandamál:** Munu önnur heilsufarsvandamál mín hafa áhrif á meðferðarmöguleika eða horfur?
- **Stofnfrumuígræðsla:** Er ráðlegt að grípa til háskammtalyfjameðferðar með stofnfrumuígræðslu?
- **Svörun:** Hvað tekur meðferðina langan tíma að virka og hvernig er það metið?
- **Seinni tíma vandamál:** Hvað þarf ég að hafa í huga á þessum tímamarki í meðferðinni og hvaða ákvarðanir mega bíða betri tíma?

Það er best að hafa opinn huga gagnvart stofnfrumuígræðslu ef þú telur að þú myndir samþykkja slíka meðferð. Samkvæmt leiðbeiningum alþjóðlega vinnuhópsins um mergæxli er ráðlagt að geyma stofnfrumur úr öllum sjúklingum sem gætu farið í stofnfrumuígræðslu til nota ef þörf krefur. Almenna reglan er sú



að sjúklingar undir 65 ára aldri eru taldir þola stofnfrumuígræðslu. Ekki liggja fyrir niðurstöður slembiraðaðra rannsókna en franskar og ítalskar rannsóknir benda til þess að þeim sjúklingum vegni betur sem fá stofnfrumuígræðslu snemma í ferlinu.

Sumum sjúklingum með mergæxli stendur til boða að taka þátt í klínískum prófunum. Slíkar prófanir gætu gefið þér tækifæri á að fá ný lyf sem eru mögulega betri en núverandi meðferð. Þátttakendur í klínískum prófunum verða að vera meðvitaðir um að þeim er úthlutað meðferð af handahófi sem annaðhvort er nýja meðferðin eða sú gamla. Þátttaka í klínískum prófunum gæti líka haft áhrif á val meðferðarúrræða seinna meir. Mikilvægast er að kynna sér vel og skilja rannsóknaráætlunina.

Lykilatriði til að hafa í huga: Þó að ein meðferð virki ekki þarf það ekki að þýða að sú næsta gefi ekki góða raun.

Skref 4: Fáðu viðeigandi stuðningsmeðferð

Ýmsar leiðir má nota til að lágmarka það líkamlega og andlega álag sem sjúkdómurinn veldur.

Stuðningsmeðferð snemma í sjúkdómsferlinu getur skipt jafnmiklu máli og hin eiginlega meðferð

sjúkdómsins. Auk sérhæfðar meðferðar við tilteknum einkennum sjúkdómsins getur fjölbreytt stuðningsmeðferð einnig verið mikilvæg.

- **Hreyfing:** Ráðlegt er að ræða þetta atriði við lækinn þinn til að tryggja að þú getir, heilsu þinnar vegna, sinnt hreyfingu. Stundum þarf að aðlaga hreyfinguna að einstaklingnum, til dæmis vegna skemmda í beinum af völdum sjúkdómsins. Flestir geta þó stundað hreyfingu að einhverju marki, svo sem gönguferðir, sund, liðleika – og styrktaræfingar eða jóga.
- **Mataræði:** Enn sem komið er liggja ekki fyrir sérstakar mataræðisráðleggingar fyrir mergæxlissjúklinga en verið er að gera rannsóknir á þessu sviði. Almennt gilda ráðleggingar um heilsusamlegt mataræði. Slíkar ráðleggingar fyrir aðra sjúklingahópa, s.s. hjartasjúklinga og einstaklinga með brjóstakrabbamein geta komið að góðum notum. Einkum þarf þó að huga að tvennu;
- **C-vítamín:** Háir skammtar af C-vítamíni (> 1000 mg daglega) geta aukið líkur á nýrnaskemmdum í mergæxlissjúklingum.

- **Náttúruleg og bætiefni:** Ráðlegt er að ræða við lækni eða lyfjafræðing um notkun náttúrulegra og bætiefna samhliða krabbameinsmeðferð eða annarri lyfjameðferð. Sum bætiefni geta hamlað virkni ákveðinna meðferða. Milliverkanir lyfja og bætiefna geta einnig valdið heilsufarsvandamálum. Í sumum apótekum er hægt að fá ráðleggingar eða aðstoð við að fletta upp hugsanlegum milliverkunum lyfja og bætiefna.

- **Andleg heilsa:** Andleg heilsa þín er mikilvæg í sjúkdómsferlinu, ekki síst þegar meðferð hefst. Mikilvægt er að vera sáttur við þá meðferðaráætlun sem sett hefur verið upp. Ekki hika við að bóka þér tíma hjá fagaðila á þessu sviði ef þú finnur fyrir andlegri vanlíðan.
- **Svefn:** Svefn er mikilvægur fyrir líkamlega og andlega heilsu og almenna vellíðan. Góður svefn verður enn mikilvægari en áður þegar alvarlegur sjúkdómur knýr dyra.
- **Aðlögun að breyttum aðstæðum:** Ráðlegt er að fækka streituvöldum eins og framast er unnt bæði í starfi og einkalífi. Vegna sýkingarhættu

Tafla 8. Markmið meðferðar við mergæxli

TEGUND MEÐFERÐAR	MARKMIÐ	DEMI	TÍMARAMMI
Meðferð bráðra fylgikvilla	Að vinna gegn lífshættulegum truflunum á starfsemi líkamans, þ. á m. ónæmiskerfisins	<ul style="list-style-type: none"> • Blóðvökvataka (e. plasmapheresis) til að þynna blóð og koma í veg fyrir myndun blóðsega • Blóðskilun við verulega skerðingu á nýrnastarfsemi • Lyf til að meðhöndla ofgnótt kalsíums í sermi (þar á meðal krabbameinslyf) 	Klukkustundir – dagar
Líknandi meðferð	Að stuðla að vellíðan sjúklings og auka lífsgæði hans	<ul style="list-style-type: none"> • Geislameðferð til að meðhöndla beinskemmdir • Blóðgjöf vegna blóðleysis • Skurðaðgerðir til að gera við eða styrkja bein sem hafa orðið fyrir skemmdum af völdum sjúkdómsins 	Dagar – mánuðir
Meðferð sem miðar að sjúkdóms-hléi	Að lágmarka einkenni sjúkdómsins samhliða því að hægja á eða stöðva framgang sjúkdómsins	<ul style="list-style-type: none"> • Lyfjameðferð sem miðar að því að drepa illkynja frumur í líkamanum • Geislameðferð sem miðar að því að drepa illkynja frumur staðbundið 	Vikur – mánuðir
Læknandi meðferð*	Varanlegt sjúkdómshlé	<ul style="list-style-type: none"> • Háskammtalyfjameðferð með beinmergsígræðslu 	Vikur – mánuðir

*Lækning felur í sér varanlegt sjúkdómshlé/útrýming sjúkdómsins úr líkamanum sem er afar sjaldgæf. Hugtakið “starfræn lækning” hefur verið notað um full sjúkdómshlé sem vara lengur en fjögur ár. Sjúkdómurinn getur tekið sig upp á ný þrátt fyrir að fullu sjúkdómshléi hafi áður verið náð. Eftirfylgni er því nauðsynleg.

Tafla 9A. Fyrsta meðferð við mergæxli fyrir sjúklinga sem uppfylla skilyrði fyrir stofnfrumuígræðslu

MEÐFERÐ	ATHUGASEMDIR	KOSTIR	ÓKOSTIR
Velcade® (bortezomib)	<ul style="list-style-type: none"> • Góður fyrsti valkostur sem lyfjameðferð • Oftast er dexametasón gefið samhliða 	<ul style="list-style-type: none"> • Hefur reynst vel sem meðferð við mergæxli • Möguleiki á mörgum lyfjasamsetningum • Kjörlyf þegar nýrnastarfsemi er skert eða þegar litningarannsóknir gefa til kynna verri horfur 	<ul style="list-style-type: none"> • Úttaugamein er algeng aukaverkun • Með því að gefa lyfið undir húð (í stað þess að gefa það í æð) minnkar hættan á taugameini þó verulega • Fyrirbyggjandi veirulyfjameðferð er nauðsynleg vegna hættu á ristli
Velcade með dexametasóni	<ul style="list-style-type: none"> • Einfaldasta samsetta lyfjameðferðin með Velcade 	<ul style="list-style-type: none"> • Hefur reynst vel sem meðferð við mergæxli • Kjörmeðferð í flestum tilfellum 	<ul style="list-style-type: none"> • Ýmist gefið í æð eða undir húð • Úttaugamein algeng aukaverkun • Fyrirbyggjandi veirulyfjameðferð er nauðsynleg vegna hættu á ristli
VRD (Velcade/Revlimid/ dexametasón)	<ul style="list-style-type: none"> • Þessi samsetning hefur reynst hafa góða verkun • Nauðsynlegt er að ræða mögulegar aukaverkanir áður en meðferð er hafin 	<ul style="list-style-type: none"> • Hefur reynst vel sem meðferð í fasa 3 prófun slembiraðaðrar rannsóknar • Virðist einkum ákjósanlegt í tengslum við stofnfrumuígræðslu 	<ul style="list-style-type: none"> • Velcade er ýmist gefið í æð eða undir húð. Revlimid er á töfluformi. • Úttaugamein algeng aukaverkun
Velcade með öðrum lyfjum með Cytoxan® (cýklófosfamíði) og dexametasóni, CyBor-d), Doxil® (doxórúbisíní), talídómíði eða öðrum lyfjum	<ul style="list-style-type: none"> • Margar lyfjasamsetningar með góða verkun • Nauðsynlegt að ræða vel áhrifin á framtíðar-meðferðar-möguleika vegna hættu á skammtatak-markandi aukaverkunum 	<ul style="list-style-type: none"> • Hefur reynst vel sem meðferð við mergæxli • Í sumum lyfjasamsetningum má komast alveg hjá notkun stera 	<ul style="list-style-type: none"> • Þessi lyf eru yfirleitt gefin í æð sem lyfjablanda • Aukin hættu á eitrunaráhrifum miðað við aðrar samsetningar
R or Rd * (Revlimid® eitt og sér eða Revlimid með vikulegri gjöf dexametasóns)	<ul style="list-style-type: none"> • Þessi lyfjasamsetning hefur gefið góða raun og er fyrsta val á meðferð víða um heim 	<ul style="list-style-type: none"> • Hefur reynst vel sem meðferð við mergæxli • Er á töfluformi • Þólst yfirleitt vel 	<ul style="list-style-type: none"> • Revlimid® eitt og sér getur gefið lakari svörun en þegar það er notað með öðrum lyfjum • Meðferð með Revlimid og dexametasóni eykur blóðsegahneigð, fyrirbyggjandi blóðþynnandi meðferð getur verið nauðsynleg • Getur haft slæm áhrif á stofnfrumusöfnun
Dexametasón* eitt og sér	<ul style="list-style-type: none"> • Einfaldur kostur, einkum notaður snemma í sjúkdómsferlinu 	<ul style="list-style-type: none"> • Púlsmeðferð með dexametasóni hefur reynst gefa hraða svörun 	<ul style="list-style-type: none"> • Fæstir sjúklingar þola mikið af dexametasóni á stuttum tíma
CRd (carfilzomib/Revlimid/ dexametasón)	<ul style="list-style-type: none"> • Nýlega samþykkt sem fyrsta meðferð af NCCN** vegna lofandi niðurstaðna í fasa 3 prófun með tilliti til verkunar og öryggis 	<ul style="list-style-type: none"> • Hátt hlutfall mergæxla virðist svara þessari meðferð 	<ul style="list-style-type: none"> • Blóðleysi og þreyta algengar aukaverkanir • Fyrirbyggjandi meðferð við blóðsegum nauðsynleg

*Getur verið notað hvort sem stofnfrumuígræðsla er fyrirhuguð eður ei. **National Comprehensive Cancer Network
IMF hefur gefið út ítarefni um aðra meðferðarmöguleika sem er aðgengilegt í gegnum vefsíðu IMF, myeloma.org.

Tafla 9B. Fyrsta meðferð við mergæxli fyrir sjúklinga sem uppfylla ekki skilyrði fyrir stofnfrumuígræðslu

MEÐFERÐ	KOSTIR	ÓKOSTIR
Allir meðferðarmöguleikar sem ræddir voru í töflu 9A standa sjúklingum sem uppfylla ekki skilyrði fyrir stofnfrumuígræðslu einnig til boða		
MP (Melphalan/ Prednison)	<ul style="list-style-type: none"> • Lyfjameðferð um munn (á töfluformi) • Polist vel • Sjúkdómshlé næst í um 60% sjúklinga • Mikil reynsla af notkun lyfsins 	<ul style="list-style-type: none"> • Getur valdið skaða á stofnfrumum í merg og minnkað þannig líkur á vel heppnaðri stofnfrumuígræðslu • Áhrif meðferðar koma fram smátt og smátt á nokkrum mánuðum • Ekki kjörlyf ef þörf er á hraðri svörun eða ef stofnfrumuígræðsla er möguleiki
Dexametasón ásamt Melphalan	<ul style="list-style-type: none"> • Hraðari svörun en þegar Melphalan er notað eitt og sér 	<ul style="list-style-type: none"> • Skaði á stofnfrumum, sjá ofangreint • Eldri sjúklingar þola dexametasón gjarnan verr (thugið vikulega lyfjagjöf í stað daglegrar)
VMP (Velcade + MP)	<ul style="list-style-type: none"> • Polist yfirleitt vel • Ekki aukin hættu á blóðsegum • Meiri líkur á sjúkdómshléi en þegar Melphalan er notað eitt og sér 	<ul style="list-style-type: none"> • Sjá ofangreint • Velcade er gefið í æð eða undir húð • Talsverð hættu á úttaugameini

Ítarlegri upplýsingar um meðferðarmöguleika er að finna m.a. á vefsíðu IMF, myeloma.org

getur þú þurft að lágmarka samskipti við börn á skólaaldri og einnig þurft að forðast fjölmenna staði eða viðburði. Reglulegur handþvottur er mikilvægur. Bæði sjúkdómurinn sjálfur og meðferðin við honum getur valdið ónæmisbælingu og aukið þannig hættu á sýkingum. Meðferðin við mergæxlinu ætti að vera í forgangi uns sjúkdómshlé eða stöðugu sjúkdómsástandi hefur verið náð.

Hvað ef fyrsta meðferð virkar ekki?

Meðferðarmöguleikar eru margir og tekur þessi handbók einungis á þeim helstu (tafla 9). Nýjungar í meðferð koma sífellt fram á sjónarsviðið og auka enn frekar á þessa möguleika.

Frekari upplýsinga má leita á heimasíðu Alþjóðasamtaka um mergæxli, www.myeloma.org.

Gagnlegar spurningar í læknisviðtali

Ákvarðanir um meðferð skipta sköpum hvað varðar lifun og lífsgæði sjúklinga með mergæxli. Sjúklingar þurfa fræðslu til að geta tekið upplýsta ákvörðun. Misjafnt er hversu mikinn þátt í þessari ákvörðun fólk kys að taka. Sumir vilja ræða allar hliðar málsins, meðferð og horfur meðan aðrir kjósa að leggja ákvörðunarvaldið í hendur síns læknis. Hvorug leiðin er réttari en

hin og þarf hver og einn að finna það sem hentar sér. Læknir á að koma til móts við hvern og einn og finna leið sem hentar óskum sjúklingsins. Við hvetjum sjúklinga til að greina skýrt frá því hversu nákvæmar upplýsingar þeir vilja og hve stóran þátt þeir vilja taka í ákvörðunum um meðferð sína. Einnig er eðlilegt að vilja fá álit annars læknis áður en meðferð er hafin.



Tafla 10. Stuðningsmeðferð

EINKENNI	MEDFERÐ	ATHUGASEMDIR
Slappleiki og þreyta vegna blóðleysis	<ul style="list-style-type: none"> • Blóðgjöf ef um svæsið blóðleysi er að ræða • Rauðkornavaki ef blóðleysi er vægt eða meðalsvæsið og orsakað af meðferð 	Meðferð við blóðleysi er einföld, árangursrík og bætir oftast líðan sjúklings umtalsvert.
Beinverkir	<ul style="list-style-type: none"> • Bisfosfonöt (beinþynningarlyf) • Verkjalyf eftir þörfum 	Góð verkjastilling við beinverkjum er mikilvæg og eykur líkamlega virkni. Hreyfing eykur styrk beina og hefur jákvæð áhrif á andlega líðan. Langvarandi meðferð með bisfosfonötum getur valdið skaða á nýrum og kjálka. Slíkar aukaverkanir eru sjaldgæfar en mikilvægt er að vita af þeim.
Hiti og/eða einkenni sýkinga	<ul style="list-style-type: none"> • Viðeigandi sýklalyf • Vaxtarþáttur hvítra blóðkorna til að auka framleiðslu þeirra • Mótefni í æð við svæstum sýkingum • Nauðsynlegar rannsóknir í hverju tilfelli fyrir sig 	Varfærnisleg notkun sýklalyfja er mikilvæg en í sjúklingum með ónæmisbælingu vegur enn þyngra að meðhöndla sýkingar fljótt og vel. Á ferðalögum getur borgað sig að hafa sýklalyf meðferðis til að nota í neyðartilvikum.
Einkenni frá meltingarvegi	<ul style="list-style-type: none"> • Lyf til að meðhöndla ógleði, uppköst, hægðatregðu eða niðurgang. • Viðhald á vökva- og næringarjafnvægi líkamans 	Ræðið við heilbrigðisstarfsfólk um einkennin. Ef einkenni eru svæsin getur innlagn á sjúkrahús verið nauðsynleg til meðhöndlunar.
Blóðsegahneigð	<ul style="list-style-type: none"> • Blóðsegar eru læknisfræðilegt neyðartilvik. Meðferð byggist á alvarleika tilfellis og áhættuþáttum sjúklings. • Blóðþynnandi meðferð, s.s. með magnýli 	Þættir sem minnka áhættu á blóðsegum eru m.a. regluleg hreyfing, þyngdartap og reykleysi.
Úttaugamein	<ul style="list-style-type: none"> • Verkjalyf • Mögulegar breytingar á vali eða gjöf krabbameinslyfja • Sjúkraþjálfun, vítamín og önnur bætiefni 	Ræðið við heilbrigðisstarfsfólk um einkennin. Ekki hætta töku lyfsins eða breyta skömmtum nema í samráði við lækni. Með því að bregðast fljótt við er mögulegt að koma í veg fyrir varanlegan skaða á taugum. Láttu lækinn þinn vita af öllum bætiefnum sem þú tekur.
Aukaverkanir sterameðferðar	<ul style="list-style-type: none"> • Takið stera með mat snemma að morgni • Verið meðvituð um einkenni sýkinga og um hækkun á blóðsykri • Lyf til að meðhöndla ristil og sveppasýkingar 	Ræðið við heilbrigðisstarfsfólk um einkennin. Ekki hætta töku lyfsins eða breyta skömmtum nema í samráði við lækni.

Komið hefur út ítarlegt fræðslufni á ensku um blóðsegahneigð, aukaverkanir sterameðferðar, mergbælingu, úttaugamein og einkenni frá meltingarvegi á vegum IMF. Þú getur nálgast þetta fræðslufni á vef IMF, myeloma.org.

1. Fáðu nákvæma útskýringu á meðferðaráætlun þinni:

- Hver er meðferðin?
- Hvert er markmiðið með meðferðinni?
- Hvað mun meðferðin taka langan tíma?
- Hvað felur meðferðin í sér? Hversu oft þarf ég að koma á sjúkrahúsið? Þarf ég að leggjast inn eða get ég fengið meðferðina á göngudeild? Hvaða áhrif mun meðferðin hafa á daglegt líf, s.s. vinnu og fjölskyldulíf? Hvaða áhrif mun meðferðin hafa á líðan mína? Hvernig líta sjúklingar út eftir meðferðina? Hversu lengi verð ég að ná mér eftir meðferðina?
- Hvernig er eftirliti háttað?
- Hversu mikill kostnaður fylgir meðferðinni?

2. Hversu góða virkni hefur þessi meðferð gefið fyrir aðra sjúklinga í svipaðri stöðu? Árangur meðferðar getur falist í mörgum ólíkum þáttum:

- Er reynsla komin á þessa meðferð? Hve margir sjúklingar hafa fengið þessa meðferð? Hve lengi hefur þeim verið fylgt eftir?
- Hverjar eru líkurnar á að ná sjúkdómshléi? Hvaða þættir hafa áhrif á þessar líkur?
- Hve lengi stendur sjúkdómshlé meðferðin virkar? Hvaða þættir geta haft áhrif á lengd sjúkdómshlés?
- Hvaða möguleika hef ég ef sjúkdómurinn kemur aftur?
- Er raunhæft að einkenni sjúkdómsins gangi til baka, svo sem beinverkir, óeðlileg beinbrot, blóðleysi, þreyta og ofgnótt kalsíums í blóði? Hvaða þættir geta spáð fyrir um áhrif meðferðarinnar á þessi einkenni?
- Hver er lifun sjúklinga sem hafa hlotið þessa meðferð?

3. Meðferð við mergæxli felst í kröftugri lyfjameðferð, svipað og í flestum öðrum krabbameinum. Þessi meðferð miðar að því að drepa krabbameinsfrumur og koma jafnvægi á starfsemi líkamans.



Yfirleitt fylgja þessari meðferð aukaverkanir. Sumar þessara aukaverkana koma fram meðan á meðferð stendur en aðrar geta skotið upp kollinum eftir að meðferð er lokið.

- **Hvaða aukaverkanir geta fylgt þessari meðferð?** Hvenær koma þær yfirleitt fram? Í hve háu hlutfalli sjúklinga koma þessar aukaverkanir fram? Hversu alvarlegar eru aukaverkanirnar? Getu þær verið lífshótandi? Eru þær sársaukafullar? Ganga þær til baka eða geta þær verið varanlegar?
- **Er einhver meðferð í boði við aukaverkunum?** Hefur meðferðin við aukaverkununum ef til vill einnig sínar aukaverkanir?

4. Yfirleitt eru fleiri en einn möguleiki í boði. Mikilvægt er að hafa þessar spurningar í huga fyrir hvern og einn þeirra:

- Hvaða önnur meðferð er í boði en sú sem mælt er með?
- Hvaða kosti og galla hafa aðrir meðferðarkostir?
- Hvaða kosti og galla hefur meðferðin samanborið við að þiggja ekki meðferð?

Takmarkaður fjöldi sérfræðinga er sérhæfður í mergæxlismeðferð, ekki síst vegna þess hve sjaldgæfur sjúkdómurinn er. Ekki er óalgengt að sjúklingar leiti sér annars álits þegar að meðferð kemur.



Góð ákvarðanatáka um meðferð krefst vandlegrar íhugunar, upplýsingaöflunar en einnig andlegs styrks af hálfu sjúklingsins. Mikilvægt er að sjúklingurinn stýri þessu ferli eftir sínu höfði. Þar sem engin lækning er til við mergæxli og árangur af meðferð er misjafn eftir sjúklingum þarf ákvörðun um meðferð ávallt að taka mið af hverju tilfelli fyrir sig og hafa óskir og þarfir sjúklings í fyrirrámi.

Orðskýringar

Aukaverkun: Vandamál sem kemur fram vegna lyfjagjafar sem er óþægilegt eða skaðlegt. Dæmi um aukaverkun eru ógleði, mergbæling, hárlós og slímhúðarsár sem verður vegna þeirra frumudrepani áhrifa krabbameinslyfja sem ætlað er að drepa krabbameinsfrumur.

B-frumur/B-eitilfrumur: Ákveðin gerð hvítra blóðkorna sem þroskast í plasmafrumur í beinmergnum. Þessar frumur framleiða mótefni.

Beinátufruma (e. osteoclast): Frumur sem eru á skilum beins og beinmergs og gegna því hlutverki að brjóta niður gamalt bein. Í kring um mergæxli verður oförvun á beinátufrumum og bæling á starfsemi beinfrumna. Úr því verður beinúrátá.

Beinfruma: Fruma í beini sem myndar bein. Beinfrumur mynda prótínið beinlíki (e. osteoid) sem binst kalsíum og verður að hörðu beini.

Beinmergsskipti: Þegar stofnfrumur eru teknar úr beinmerg gjafa og gefnar beinmergsþega sem gjarnan er búinn að fá kröftuga krabbameinslyfjameðferð. Beinmergsskiptum hefur fækkað að undanfögnu og stofnfrumuskripti tekið við. Gjafabeinmergur er oftast fenginn úr gjafa sem ekki hefur sama erfðaefni og þeginn.

Beinmergssýni: Vefur sem fenginn er með því að stinga sérstakri nál inn í beinmerg. Sýnið er skoðað í smásjá og leitað er að krabbameinsfrumum. Ef þær finnast reynir meinafræðingur að meta hversu hátt hlutfall beinmergs inniheldur mergæxlisfrumur. Til eru tvær gerðir beinmergssýna; beinmergssog þar sem frumur úr mergnum eru dregnar upp í sprautu og skoðaðar og grófnálsýni þar sem bútur úr mergnum er tekinn í heilu lagi en í slíku sýni er hægt að skoða frumur mergsins sem hluta af vef en ekki bara sitt í hvoru lagi.

Beinmergur: Mjúkur vefur sem er að finna í holrými beina. Beinmergurinn sér um framleiðslu hvítra blóðkorna, rauðra blóðkorna og blóðflagna. Mergæxli myndast í beinmerg.

Beinúrátá (e. lytic lesion): Mein inni í beini sem veldur staðbundinni eyðingu beinsins. Hægt er að sjá dökka bletti á beini á röntgenmynd þegar slík úrátá er til staðar.

Beinþynning: Með aldri þynnast beinin og hættan á beinbroti eykst. Ýmsir þættir geta aukið hættu á beinþynningu, t.d. kvenkyn, reykingar og sum lyf s.s. sterar. Stundum er beinþynning meðhöndluð með lyfjum sem nefnast bisfosfonöt (oft kölluð beinþynningarlyf). Þessi lyf hamla beinniðurbroti.

Bence-Jones-prótín: Einstofna mótefni sem er að finna í þvagi mergæxlissjúklinga. Magn þessara prótína er mælt í grömmum prótína sem losuð eru út með þvagi á einum sólarhring (g/24klst). Bence-Jones-prótín í þvagi eru alltaf óeðlileg rannsóknarniðurstaða.

Beta-2-míkróglóbúlín (β2M): Lítið prótín sem er að finna í litlu magni í blóði manna undir venjulegum kringumstæðum. Í sjúklingum með virkt mergæxli getur beta-2-míkróglóbúlín hins vegar verið hækkað. Um 10% mergæxla framleiða þó ekki þetta prótín. Skyndileg hækkan á beta-2-míkróglóbúlíni getur bent til yfirvofandi versunar eða endurkomu sjúkdómsins.

Blóðflagnafæð (e. thrombocytopenia):

Þegar fjöldi blóðflagna í blóði fer niður fyrir 50.000 flögur/μl telst það blóðflagnafæð en eðlileg gildi eru 150.000–450.000 flögur/μl. Blóðflögur leika lykilhlutverk í blóðstorku og blóðflagnafæð fylgir gjarnan blæðingar sem geta orðið sérstaklega alvarlegar þegar fjöldi flagna fer niður fyrir 10.000 flögur/μl.

Blóðgjöf: Þegar sjúklingar verða blóðlitlir eða lækka um of í sérstökum blóðhlutum (t.d. blóðflögum) getur reynst nauðsynlegt að gefa blóð eða blóðhluta.

Blóðhagur: Blóðrannsókn sem er gerð til þess að sjá fjölda rauðra blóðkorna, hvítra blóðkorna og blóðflagna í ákveðnu blóðsýni.

Blóðleysi (e. anemia): Þegar hemóglóbín í blóði lækkar niður fyrir viðmiðunarmörk. Mergæxli geta hindrað framleiðslu rauðra blóðkorna og valdið þannig blóðleysi. Helstu einkenni eru slappleiki og þreyta.

Blóðrauði (e. hemoglobin): Prótín í rauðum blóðkornum sem flytur súrefni. Lágt gildi hemóglóbíns gefur til kynna blóðleysi.

Blóðsjúkdómalæknir (e. hematologist): Læknir sem sérhæfir sig í sjúkdómum í blóði og beinmerg.

Blóðskilun: Sjúklingar með verulega skerta nýrnastarfsemi geta þurft blóðskilun. Blóðskilunarvél kemur í stað nýrna og skilur út vökva, sölt og úrgangsefni sem annars myndu safnast upp og valda eitrun.

Blóðvökvi (e. plasma): Sá hluti blóðsins sem fæst eftir að allar frumur í blóðinu hafa verið fjarlægðar.

Bóluefni: Óvirkjaðir eða veiklaðir sýklar og veirur eða prótín þeirra sem gefin eru til að kynna ónæmiskerfið fyrir tilteknum sýkli. Í kjölfarið getur ónæmiskerfið myndað sterkara ónæmi fyrir þeim sjúkdómi sem sýkillinn eða veiran veldur. Þegar bóluefni eru gefin kallast það bólusetning.

DEXA-rannsókn: Myndgreiningarrannsókn sem notuð er til að mæla beinþéttni.

Daufkyrningafæð (e. neutropenia): Fækkun á daufkyrningum, gerð hvítra blóðkorna. Því fylgir ónæmisbæling og mikil hætta á alvarlegum sýkingum. Krabbameinslyfjameðferð getur fylgt daufkyrningafæð.

Einstofna: Frumur sem eru klónar af sömu frumu teljast vera af sama stofni eða einstofna. Krabbamein eins og mergæxli vaxa út frá einni krabbameins-plasmafrumu. Í mergæxli mynda allar frumurnar eins prótín, einstofna mótefni frekar en fjölstofna mótefni eins og við eðlilegar aðstæður.

Einstofna mótefni: Mótefni sem eru eins að byggingu og virkni. Einstofna mótefni sem búin eru til á tilraunastofu eru stundum notuð sem lyf.

Eitilfrumur: Undirtegund hvítra blóðkorna sem gegna lykilhlutverki í sértæku svari ónæmiskerfisins gegn sýkingum.

Fjölyfjaónæmt krabbamein: Þegar krabbamein svarar ekki lyfjum telst það vera lyfjaónæmt. Mergæxli teljast oftast fjölyfjaónæmt þegar ónæmi myndast gegn krabbameinslyfjunum adriamycini og vinkristíni. Ónæmið verður vegna breytinga í frumuhimnum mergæxlisfrumanna.

Fruma: Grunneining lífs. Allar fjölfrumna lifandi verur (þ.m.t. manneskjur) eru byggðar úr mörgum frumum.

Geislameðferð: Meðferð með röntgen-, gamma- eða rafeindageislun sem drepur krabbameinsfrumur. Geislarnir geta komið frá geislalömpum utan líkamans eða geislavirkum efnum sem komið er fyrir inni í líkamanum.

Gen: Hluti erfðaefnis sem kóðar fyrir vissu prótíni. Þegar gen skaðast eða detta út úr erfðaefninu getur orðið til krabbamein.



Genameðferð: Meðferð sem breytir genum. Með því að breyta genum væri hægt að auka næmi krabbameinsfrumna fyrir lyfjameðferð auk þess sem hugsanlega væri hægt að breyta erfðaeefni þeirra og gera þær heilbrigðar. Genameðferðir eru enn á tilraunastigi.

Góðkynja: Gefur til kynna að ákveðið ástand sé ekki illkynja, þ.e. dreifist ekki í aðra líkamshluta og hefur ekki ífarandi vöxt í nærliggjandi vefi og líffæri. MGUS er dæmi um góðkynja ástand.

Góðkynja einstofna mótefnahækkun (e. monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS): Góðkynja ástand þar sem er hækkun er á M-prótíni í blóði. Fólk með MGUS er í aukinni hættu á því að þróa með sér mergæxli og ætti að vera í reglulegu eftirliti.

Herpes simplex: Algeng veira sem veldur útbrotum sem í daglegu tali eru kölluð frunsa, áblástur eða einfaldlega herpes-útbrot.

Herpes zoster: Veira sem veldur hlaupabólu. Kemur sér fyrir í taugum líkamans eftir hlaupabólusýkingu og getur komið fram mörgum árum seinna og valdið sársaukafullum blöðruútbrotum á afmörkuðu svæði á líkamanum. Þessi útbrot eru betur þekkt sem ristill.

Hormón: Efni sem mynduð eru í innkirtlum líkamans og stýra virkni frumna í líkamanum.

Hvít blóðkorn (HBK): Frumur ónæmiskerfisins í blóðinu. HBK leika lykilhlutverk í baráttu ónæmiskerfisins við sýkingar og krabbamein.

Hvítkornafæð (e. leukopenia): Of lítið af hvítum blóðkornum í blóðinu.

Hýsilsótt (e. graft-versus-host disease): Verður þegar ónæmisfrumur upprunnar í gjafabeinmerg ráðast á vefi beinmergsþegans. Hýsilsótt er alvarlegur fylgikvilli beinmergsskipta.

IgA, IgG: Tvær algengustu gerðir mergæxlis framleiða einstofna mótefni af gerðunum IgA og IgG. Mótefni eru mynduð úr tveimur léttum og tveimur þungum keðjum sem eins og nafnið gefur til kynna hafa mismikla þyngd. Bókstafirnir A og G vísa til tegundar þunga hluta mótefnisins. Léttar keðjur eru minni og þegar þær eru ekki

hluti af mótefni geta þær lekið út með þvagi sem Bence-Jones-prótín.

IgD, IgE: Tvær sjaldgæfar tegundir mergæxlis mynda einstofna mótefni af gerðunum IgD og IgE.

IgM: Einstofna mótefni sem mynduð eru í Waldenströms makróglóbúlínemíu eru af gerðinni IgM. Í mjög sjaldgæfum tilfellum geta mergæxli myndað mótefni af þessari gerð.

Illkynja: Lýsir getu meins til að vaxa inn í nærliggjandi vefi eða aðra líkamshluta.

Innleiðslumeðferð (e. induction therapy): Fyrsta meðferð sem hafin er með það að markmiði að ná sjúkdómshléi.

Interferón: Ónæmisboðefni sem stuðlar að vexti og þroskun vissra hvíttra blóðfrumna sem berjast gegn sjúkdómum. Hægt er að búa til interferón á rannsóknarstofu og nota sem lyf, m.a. til að koma í veg fyrir endurkomu mergæxlis.

Interleukín: Flokkur ólíkra ónæmisboðefna sem oft eru gefin sem lyf. IL-2 virkjar hluta ónæmiskerfisins sem getur barist gegn vissum krabbameinum. IL-6 eykur virkni beineyðingarfrumna og plasmafrumna. Til eru mótefni gegn ýmsum gerðum interleukína sem m.a. eru notuð við sjálfsónæmissjúkdómum.



Jáeindaskanni (e. PET scan):

Myndgreiningarrannsókn sem notar svo kallaðar jáeindir til að skoða virkni vefja líkamans. Hægt er finna smásæjar illkynja breytingar með slíkri myndrannsókn.

Kalsíum: Steinefni sem í líkamanum finnst einkum í harðari hlutum beina.

Klínísk prófun: Rannsóknarferli þar sem öryggi og árangur nýrra meðferðarúrræða eða rannsóknaraðferða er metið með prófunum á manneskjum.

- **Viðmiðunarhópur** – Sá hluti þátttakenda slembiraðaðrar klínískrar rannsóknar sem undirgengst hefðbundna meðferð en ekki þá nýju sem verið er að prófa.
- **Endapunktur** – Það sem verið er að mæla í rannsókninni. T.d. endurkoma krabbameins eftir lyfjameðferð. Þetta er notað til að bera saman nýjar og hefðbundnar meðferðir.
- **Tilraunahópur** – Sá hluti þátttakenda slembiraðaðrar klínískrar rannsóknar sem undirgengst nýja meðferð en ekki þá hefðbundnu.
- **Slembiröðuð klínísk rannsókn** – Rannsókn þar sem sjúklingum er raðað í hópa af handahófi og annaðhvort fá eða fá ekki þá meðferð sem er verið að prófa.
- **Fasa 1 prófun** – Rannsókn sem hönnuð er til að meta hvaða skammta er öruggt að nota í nýrri lyfjameðferð. Oftast er þetta fyrsta rannsóknin sem gerð er á manneskjum á tiltekinni lyfjameðferð. Þegar um krabbameinslyf er að ræða eru allir þátttakendur með langt gengið krabbamein sem ekki svarar hefðbundinni lyfjameðferð. Sjúklingum er oftast slembiraðað í 3–6 manna hópa. Fyrsti hópurinn fær mjög lágan skammt og næsti hópur aðeins hærrí o.s.frv. Þetta er gert þangað til að fram koma aukaverkanir sem ekki teljast ásættanlegar fyrir þá meðferð sem verið er að prófa. Sá skammtur er sagður vera hámarksskammtur lyfjameðferðarinnar. Þessi skammtur er svo notaður til að ákvarða skammtastærðir í fasa 2 prófun.
- **Fasa 2 prófun** – Rannsókn sem er gerð til að meta árangur meðferðar sem búð er að prófa í fasa 1 prófunum. Þegar um krabbameinlyf er

að ræða eru oftast 14–50 sjúklingum með langt gengið krabbamein sem ekki svara hefðbundinni meðferð, meðhöndlaðir og árangur meðferðar er metinn. Ef fasa 2 prófun sýnir nægjanlegan árangur er farið í fasa 3 prófun. Ef árangur er mjög góður, langt um betri en hefðbundin meðferð, er fasa 3 prófunum stundum sleppt.

- **Fasa 3 prófun** – Rannsókn sem ber saman árangur tveggja eða fleiri meðferðarúrræða. Oftast eru 50–1000 sjúklingum slembiraðað í einn eða fleiri tilraunahópa og viðmiðunarhóp sem fær hefðbundna meðferð. Fasa 3 prófanir geta verið í kjölfar fasa 2 rannsóknar en geta líka borið saman meðferðarúrræði sem nú þegar eru til staðar og jafnvel í mikilli notkun.

Krabbamein: Hugtak sem nær yfir víðan hóp sjúkdóma sem einkennast af stjórnlausri frumufjölgun. Krabbameinsfrumur geta þróast í það að dreifa sér til annara vefja með blóði og öðrum líkamsveffum. Birtingarmynd krabbameins og horfur eru mjög breytilegar eftir staðsetningu og stigi.

Krabbameinsgen (e. oncogene): Gen eða hluti af DNA sem undir eðlilegum kringumstæðum hvetur eðlilegan vöxt frumna. Þegar stökkbreyting verður í krabbameinsgeni annað hvort fyrir tilviljun eða vegna utanaðkomandi áreitis (t.d. geislunar) getur það hvatt til óstjórnlegrar vaxtar og krabbameins. Krabbameinsgen geta erfst milli kynslóða og auka þá líkur á krabbameini.

Krabbameinslyf: Lyf sem drepa krabbameinsfrumur eða hamlu vexti og dreifingu þeirra í líkamanum. Þessi lyf beinast sjaldnast gegn illkynja frumum á sértækan hátt heldur ráðast þau á frumur sem eru í hraðri skiptingu. Þetta veldur því að lyfin hafa einnig áhrif á heilbrigðar frumur líkamans sem eru í hraðri skiptingu, s.s. í blóði, beinmerg, munn, meltingarvegi, nefi, kynfærum, nögglum og hári.

Krabbameinslyfjameðferð: Meðhöndlun krabbameins með lyfjum sem drepa frumur sem fjölga sér ört. Oft er fleiri en einu lyfi beitt og kallast það þá fjöllyfjameðferð.

Krabbameinslæknir (e. oncologist): Læknir sem sérhæfir sig í greiningu og meðhöndlun krabbameina. Sumir krabbameinslæknar sérhæfa sig í sérstökum tegundum krabbameina.

Krabbameinsvaldur: Efni sem ýta undir stjórnlauða frumufjölgun eða valda skemmdum á erfðæfni frumna og auka þannig líkur á myndun krabbameins.

Kreatínín: Prótín sem myndast í vöðvum líkamans og er seytt út í blóð. Það er losað út um nýrun í þvag. Ef nýrnastarfsemi skerðist hleðst kreatínín upp í blóði. Blóðmælingar á kreatíníni eru því notaðar til að meta virkni nýrna.

Léttar keðjur í sermi: Hluti einstofna mótefna sem hafa lágan massa. Hægt er að mæla þær með mjög nákvæmum hætti með Freelite® prófi.

Litningur: Samfelld runa erfðæfnis sem haldið er saman með hjálp ýmissa prótína. Litningar eru geymdir í kjarna frumna og innihalda mörg gen. Þeir koma að nýtingu og flutningi erfðæfnis og í eðlilegri mannsfrumu eru 46 litningar.

Líknandi meðferð: Meðferð sem miðar að því að bæta lífsgæði en ekki að því að lækna undirliggjandi sjúkdóm. Alltaf á að veita líknandi meðferð samhliða læknaði meðferð. Líknandi meðferð er stundum kölluð stuðningsmeðferð.

Lyfjaónæmi: Geta frumu til að forðast áhrif einhvers lyfs.

Lyfleysa (e. placebo): Efni án lyfjavirkni sem stundum er notað sem samanburðarmeðferð í klínískum prófunum.

M-prótín: Einstofna mótefni eða hluti úr mótefni sem hlaðist hefur upp í blóði eða þvagi sjúklings með mergæxli. Mótefnin eru upprunnin frá mergæxlisfrumum.

Mallandi mergæxli: Þegar ákveðnar forstigsbreytingar mergæxla eru til staðar en uppfylla ekki greiningarskilmerki mergæxla og sjúklings er einkennalaus.

Meðferðarstig: Meðferðarstig er samkomulag milli sjúklings og lækna og annars heilbrigðisstarfsfólks um það hversu langt eigi að ganga í meðferð viðkomandi.

- **Full meðferð** – Öllum ráðum verið beitt til að lengja líf með öflugum og hugsanlega skaðlegum meðferðum, endurlífgun og gjörgæsluvistun.

- **Full meðferð að endurlífgun** – Ef viðkomandi fer í hjartastopp er endurlífgun ekki reynd. Að öðru leyti er veitt full meðferð. Með hækkandi aldri versna horfur þeirra sem þurfa endurlífgun og líkur á varanlegum eftirköstum, einkum í taugakerfi, aukast gríðarlega. Takmarkanir á meðferð þurfa ekki að einskorðast við endurlífgun heldur er einnig hægt að neita gjörgæsluvistun, meðferð í öndunarvél o.fl.

- **Lífslokameðferð** – Þegar ákveðið er að hætta allri læknaði meðferð, líka við sýkingum, er talað um lífslokameðferð. Þetta getur verið út af líkamlegu ástandi sjúklings eða vilja hans. Þá er eingöngu beitt úrræðum sem auka lífsgæði.

Mein (e. lesion): Svæði með afbrigðilegum vef, fyrirferð eða kýli vegna sjúkdóms, t.d. vegna krabbameins. Mergæxli mynda mein eða nokkurs konar holur í beinum sem kallast beinúrátur.

Meinafræði: Fræðigrein sem miðar að því að skilja og greina sjúkdóma út frá smásæju útliti og uppbyggingu sjúkra vefja. Meinafræðingar eru sérfræðingar í læknisfræði sem greina sjúkdóma með því að skoða vefjasýni í smásjá.

Meinvarp: Krabbameinsfrumur geta ferðast frá uppruna sínum til nærliggjandi eða fjærliggjandi vefja. Þegar þessar frumur safnast saman kallast það meinvarp og stundum sagt að krabbameinið hafi meinvarpast. Þetta hugtak er gjarnan notað til að lýsa gangi krabbameina en er þó ekki notað í mergæxlum.

Mergbæling: Minnkuð virkni beinmergs sem myndar þá færri blóðkorn. Mergbæling er algeng aukaverkun krabbameinslyfja.

Mergrangvaxtarheilkenni (e. myelodysplastic syndromes, MDS): Sjúkdómur þar sem beinmergurinn hættir að starfa eðlilega. Þá framleiðir hann ekki eðlilega byggð eða eðlilega mikið af blóðkornum. Mergrangvaxtarheilkenni getur orðið að bráðahvítblæði.

Mótefni (e. antibody): Plasmafrumur framleiða prótín sem nefnast mótefni og hafa það hlutverk að verjast sýkingum og öðrum meinsemdum í líkamanum. Hvert mótefni hefur ákveðinn ónæmisvaka (s.s. bakteríu, veiru, eiturefni eða krabbameinsfrumu) sem það binst, annaðhvort



til að eyðileggja hann eða í þeim tilgangi að "merkja" ónæmisvakann þannig að aðrar frumur ónæmiskerfisins þekki skaðvaldana og geti eytt þeim úr líkamanum.

Mýlildi (e. amyloidosis): Sjúkdómur sem einkennist af því að léttar keðjur ónæmisglóbúlína, oftast af gerðinni lambda, falla út í vefjum líkamans. Í sjúklingum með mýlildi safnast þessar keðjur fyrir í ákveðnum líffærum, s.s. hjarta, taugum og nýrum í stað þess að vera losuð út um nýru.

Nýgengi: Fjöldi þeirra sem greinast með tiltekinn sjúkdóm á hverju ári.

Nýmyndun beina (e. bone remodeling): Samhæfð starfsemi beinfrumna og beinátufrumna sem viðheldur jafnvægi á beinmyndun og beineyðingu.

Ofgnótt kalsíums (e. hypercalcemia): Of mikið magn kalsíums í blóði er ekki óalgengt meðal sjúklinga með mergæxli. Ofgnótt kalsíums verður vegna beineyðingar og losunar á kalsíumi út í blóð. Einkenni eru m.a. minnkuð matarlyst, ógleði, þreyta, vöðvaslappleiki o.fl. Kalsíum getur valdið nýrnaskemmdum og því ber að meðhöndla ofgnótt kalsíums strax.

Ónæmisbæling: Ástand þar sem geta ónæmiskerfisins til að verja líkamann er skert. Ónæmisbæling getur verið aukaverkun meðferðar með krabbameinslyfjum en getur líka verið viljandi innleidd t.d. fyrir beinmergsígræðslu. Eða hluti af sjúkdómsmynd.

Ónæmisglóbúlín (e. immunoglobulin, Ig): Annað heiti yfir mótefni sem mynduð eru af B-frumum og plasmafrumum ónæmiskerfisins. Þau festast á utanaðkomandi sameindir og stýra ónæmiskerfinu í að eyða þeim. Gerðir ónæmisglóbúlína eru IgG, IgA, IgD, IgE og IgM.

Ónæmiskerfi: Flókið kerfi líffæra, frumna og boðefna sem ver líkamann fyrir sýklum, eiturefnum og krabbameinsfrumum. Hluti af starfi ónæmiskerfisins er að mynda mótefni.

Ónæmismeðferð: Meðferð sem örvar ónæmiskerfið til að drepa krabbameinsfrumur.

Ónæmisvaki: Þegar óvelkomna gesti á borð við bakteríur, veirur, eiturefni eða krabbameinsfrumur er að finna í líkamanum vaknar ónæmiskerfið og framleiðir náttúruleg mótefni til þess að hamla uppgangi þeirra í líkamanum. Hvaða efni, fruma eða lífvera sem vekur þetta ónæmissvar kallast ónæmisvaki. Sjá nánar við útskýringuna á mótefni.

Plasmafrumur: Sérstakar frumur ónæmiskerfisins sem við eðlilegar aðstæður mynda mótefni. Mótefnin nýtast í baráttu ónæmiskerfisins við sýkingar og krabbameinum. Ef plasmafrumna verður illkynja verður hún að mergæxlisfrumur. Þá mynda þær gölluð mótefni sem eru einstofna. Þau kallast M-prótín og mælingar á þeim eru notaðar til greiningar á mergæxli og forstigum þess.

Plasmafrumuæxli: Stakur og afmarkaður vöxtur illkynja plasmafrumna í beini eða í vefjum utan beinmergs telst vera plasmafrumuæxli. Sjúklingar mega ekki uppfylla önnur skilmerki mergæxlis ef þeir eiga að greinast með plasmafrumuæxli. Plasmafrumuæxli eru sjaldgæf.

Plasmafrumuæxli utan beinmergs: Uppsöfnun krabbameinfrumna af plasmafrumugerð, eins og í mergæxli, utan beinmergs í mjúkvæfjum.

Rafdráttur: Rannsókn þar sem rafkraftar eru notaðir til að draga sermi eða þvag í gegnum gel. Við það raða prótín í þessum vökvum sér upp í stærðarröð. Rafdráttur er notaður til að greina magn mergæxlis-prótína (M-prótína) í sermi og þvagi og af hvaða stærð þessi M-prótín eru. Rafdráttur er því notaður bæði til greiningar og eftirfylgdar á mergæxlum.

Rafdráttur með mótefnalitun (e. immunofixation electrophoresis): Ónæmisfræðilegt próf sem notað er til að greina nákvæmlega gerð prótína. Þessi aðferð er notuð til að greina tegund M-prótíns í sjúklingum með mergæxli með nákvæmum hætti.

Rauð blóðkorn (RBK): RBK flytja súrefni til vefja líkamans og koltvíoxíð frá þeim og til lungna.

Rauðkornavaki (e. erythropoietin, EPO): Hormón sem er myndað í nýrum og hvetur myndun rauðra blóðkorna. Sjúklingar með mergæxli eru í hættu á skertri nýrnastarfsemi og við það getur myndun rauðkornavaka minnkað. Þessi sjúklingar verða því blóðlausir. Rauðkornavaki sem búinn er til á rannsóknarstofu er oft notaður sem stoðmeðferð í meðhöndlun mergæxlis til að koma í veg fyrir blóðleysi.

Risaglóbúlindreyri Waldenströms (e. Waldenström's macroglobulinemia): Sjaldgæf gerð eitlakrabbameins sem myndar einstofna mótefni af gerðinni IgM. Þetta fyrirbæri er ekki mergæxli.

Ristill: Sjá „Herpes Zoster“.

Röntgen-beinayfrilit: Röð venjulegra röntgenmynda af höfuðkúpu, hrygg, rifjum, mjaðmargrind og löngum beinum til að leita að beinúrátum sem gætu samrýmst mergæxli.

Röntgengæislu: Rafsegulbylgja sem er orkuríkari en sýnilegt ljós. Notað í litlum skömmtum við myndrannsóknir og í háum skömmtum við geislameðferð.

Röntgenlæknir (e. radiologist): Læknir sem sérhæfir sig í myndrannsóknum, framkvæmd þeirra og túlkun.

Segulómun (e. Magnetic Resonance Imaging, MRI): Myndrannsókn sem nýtir sterka segulkrafta til að búa til tví- eða þrívíða sýn innan í líkamann. Segulóm skoðun er besta rannsóknin til að skoða flesta mjúkvæfi, einkum í kringum mænu en gagnast lítið til að skoða bein.

Sjúkdómsfrí lifun: Í krabbameinslækningum telst sjúkdómsfrí lifun vera sú tímalengd sem sjúklingur lifir eftir að ummerki krabbameins hætta að greinast. Það þarf ekki að þýða að sjúkdómurinn sé horfinn.



Sjúkdómshlé eða sjúkdómssvörun: Þegar sjúkdómur svarar meðferð getur orðið sjúkdómshlé að fullu eða að hluta. Þetta kallast sjúkdómssvörun.

- **Fullt sjúkdómshlé** – Þegar ekki finnst lengur nein merki um mergæxli telst meðferðin hafa valdið fullu sjúkdómshléi hjá viðkomandi. Þrátt fyrir fullt sjúkdómshlé er mergæxli ennþá til staðar og það getur skotið upp kollinum seinna.
- **Nánast fullt sjúkdómshlé** – Þegar M-prótín magn í blóði hefur lækkað um 90% eða meira en ekki hefur náðs fullt sjúkdómshlé er um nánast fullt sjúkdómshlé að ræða.
- **Sjúkdómshlé að hluta** – Ekki fullt sjúkdómshlé heldur lækkun á M-prótíni í blóði um > 50%.

Sjúklegt beinbrot (e. pathological fracture): Beinbrot sem verður í beini sem hefur orðið fyrir áhrifum sjúkdóms eins og krabbameins. Sjúkdómurinn gerir beinið brothættara og beinið brotnar undan álagi sem annars hefði ekki valdið beinbroti.

Sortuæxli (e. melanoma): Krabbamein upprunnið í litfrumum húðarinnar eða lithimnu augans. Á ensku er hætt við að rugla saman orðunum melanoma (í. sortuæxli) og myeloma (í. mergæxli) en sjúkdómarnir eru ótengdir.

Sterar: Lyfjaflokkur sem líkir eftir nokkrum hormónum líkamans, einkum kortísóli. Sterar eru oft gefnir sem hluti af fjölyfja krabbameinsmeðferð en líka sem hluti af stuðningsmeðferð. Þetta eru

gríðarlega öflug lyf sem geta dregið út ógleði, bólgu og vanlíðan og oftast án mikilla aukaverkana til skamms tíma. Langdregin meðferð með sterum getur þó haft miklar aukaverkanir m.a. beinþynningu og háþrýsting.

Stig: Stig krabbameina ræðst af útbreiðslu krabbameinsins í líkamanum og hvaða áhrif það hefur á líkamann. Stig krabbameins er fundið með ýmsum rannsóknum í ferli sem nefnist stigun.

Stofnfruma: Fruma sem á eftir að þroskast í nytsamlegar frumur fyrir líkamann. Stofnfrumur í beinmerg þroskast t.d. rauð og hvít blóðkorn.

Stofnfrumuskipti: Með gjöf vissra lyfja er hægt að koma stofnfrumum úr beinmerg yfir í blóð. Hægt er að einangra stofnfrumur úr blóði. Þetta er oft gert fyrir kröftuga krabbameinslyfjameðferð en þá er hægt að safna stofnfrumum úr sjúklingi og gefa frumurnar eftir meðferðina. Þessar stofnfrumur fara svo að mynda ný blóðkorn sem koma í stað þeirra sem dóu í krabbameinslyfjameðferðinni. Stofnfrumurnar geta komið frá gjafa en hjá sjúklingum mergæxli er ekki mælt með því út af fylgikvillum. Þess í stað er mælt með að nota stofnfrumur úr sjúklingnum sjálfum.

Stuðningsmeðferð: Sjá „líknandi meðferð“.

Stungulyf: Lyf sem gefið er beint inn í líkamann með sprautu og nál eða æðalegg.

Stýrður frumudauði (e. apoptosis): Sjálfdeyðing frumna; eðlilegur endapunktur á lífsferli frumna. Í sumum krabbameinsfrumum er þetta ferli hins vegar bælt eða alveg óvirkt og veldur því að óæskilegar frumur lifa áfram í stað þess að deyja.

Stöðugur sjúkdómur: Þegar mergæxli svara meðferð en nær ekki sjúkdómshléi að hluta þ.e. M-prótín lækkar < 50%. Það þýðir ekki að stöðugur sjúkdómur sé slæmur á meðan framgangur sjúkdómsins hefur verið stöðvaður.

Sýklalyf: Lyf sem notuð eru til að meðhöndla sýkingar sem orsakaðar eru af bakteríum.

Tölvusneiðmynd (TS): Myndgreiningarrannsókn þar sem röntgenmyndir úr mörgum áttum eru settar saman í tölvuforriti. Útkoman er þrívíddarmódel af vefjum líkamans sem skoðað

er í mörgum sneiðum. TS er m.a. notað til að sjá breytingar í mjúkvefjum og beinum.

Upplýst samþykki: Lagalegt samkomulag milli sjúklings og læknis sem felur í sér að sjúklingurinn samþykkir að ljóta tiltekna meðferð. Læknirinn á þá að hafa upplýst sjúklinginn um meðferðina, hvaða kosti hún felur í sér, hvaða auakverkanir og hvaða aðrir möguleikar eru í boði.

Vefjagreining: Blóðpróf sem gert er til að sjá hvort vefir tveggja einstaklinga passa saman. Það verða þeir að gera ef stefnt er að beinmergsskiptum.

Vefjasýni: Þegar sýni er tekið úr ákveðnum vef líkamans, s.s. krabbameinsvef, og skoðað í smásjá til að fá nánari greiningu.

Veira: Örsma eind sem er á mörkunum að teljast lifandi vera. Eindin inniheldur erfðaeftni og nokkur prótín sem hún sprautar inn í frumur og hertekur starfsemi hennar til að fjölga sér. Veirur geta sýkt menn og valdið sjúkdómum sem eru ýmist vægir eða lífshættulegir. Ekki er hægt að gefa sýklalyf við veirusjúkdómum en til eru sérstök veirulyf við sumum veirusýkingum.

Vetnissviftir mjólkursýru (e. lactate dehydrogenase; LDH): Ensím sem er mælt í blóði til að fylgjast með virkni mergæxlis.

Viðhaldsmeðferð: Lyfjameðferð sem gefin er til að seinka eða koma í veg fyrir endurkomu sjúkdóms.

Æðaleggur (e. catheter): Lítið plaströr sem komið er fyrir í æð, oftast á handlegg en stundum á hálsi eða annars staðar á líkamanum. Æðaleggir eru notaðir til þess að gefa lyf, næringu, vökva o.fl. auk þess sem hægt er að taka blóðprufur úr sumum þeirra.

Æðanýmyndun: Myndun nýrra æða. Gerist oft samhliða æxlisvexti í líkamanum, m.a. í mergæxlum. Viss krabbameinslyf hamla æðanýmyndun og koma þannig í veg fyrir að næringareftni berist úr blóði til æxlisins.

Æxli: Óeðlilegur vefur sem safnast hefur saman í fyrirferð. Æxli myndast vegna óviðeigandi og gjarnan óstjórnlegru frumufölgun.

Æxlisdrepsáttur (e. tumor necrosis factor, TNF): Ónæmisboðefni sem gegnir lykilhlutverki í bólguviðbragði.

10 STEPS TO BETTER CARE[®]

(10 SKREF TIL BETRÍ MEÐFERÐAR)

LEIÐ TIL AÐ HALDA UTAN UM GREININGAR-
OG MEÐFERÐARMÖGULEIKA VIÐ MERGÆXLI

Eitt það erfiðasta við að greinast með mergæxli er að reyna að skilja þennan ókunnuga og oft á tíðum flókna sjúkdóm. Vonandi hefur þessi bæklingur hjálpað þér að stíga fyrsta skrefið í átt að farsælli og vel upplýstri meðferð. IMF hefur búið til sérstakt 10 skrefa kerfi fyrir sjúklinga sem greinast með mergæxli:

1. Þekktu sjúkdóminn.
2. Rannsóknir við greiningu.
3. Byrjaðu meðferð.
4. Fáðu viðeigandi stuðningsmeðferð.
5. Eiga beinmergs- eða stofnfrumuskipti við?
6. Mat á árangri meðferðar.
7. Viðhaldsmeðferð.
8. Eftirfylgd.
9. Endurkoma, hvað er til ráða?
10. Nýjar rannsóknir, fylgstu með.

Hægt er að nálgast frekari upplýsingar um þessi 10 skref á ensku inni á heimasíðunni 10steps.myeloma.org. Eins og áður hvetur IMF alla til að ræða öll mál vel og vandlega við sinn lækni. IMF vill hjálpa þér og þínum að skilja og takast á við þinn sjúkdóm. Samtök mergæxlissjúklinga á Íslandi, Perluvínir, geta einnig veitt aðstoð og stuðning, hægt er að kynna sér þau inni á heimasíðunni krabb.is/myeloma. Við erum öll hér til að hjálpa þér. Hafðu samband.

Þessi bæklingur er gefinn út af IMF og hefur verið lesinn yfir og samþykktur af Perlúvinum – félagi um mergæxli á Íslandi.

www.krabb.is/myeloma

Þýtt og staðfært af Krístrúnu Aradóttur og Sæmundi Rögnvaldssyni



12650 Riverside Drive, Suite 206
North Hollywood, CA 91607 USA

Sími:

+1-800-452-2873
(Bandaríkin og Kanada)

+1-818-487-7455
(Önnur lönd)

Fax: +1-818-487-7454

TheIMF@myeloma.org

myeloma.org