אגודה
למיאלומה נפוצה

بيت كل مرضى الميالوما الورم النقويّ المتعدد

معلومات طبية
الميالوما - الورم النقويّ المتعدد

"انتم أديروا الميالوما –
لا تتركوها تُديركم"

باولا أزولاي، مؤسسة جمعية أمين

ندعوكم للاتصال بنا:

الموقع الإلكتروني: www.amen.org.il

الخط الساخن 052-2262326

البريد الإلكتروني: info@amen.org.il

"الورم النقويّ المُتعدد (ميالوما) – جمعية أمين" | مجموعة خاصة على الفيسبوك:

"نتعايش مع الميالوما חיים עם מיאלומה"

ص.ب. 377 كريأون، كريات أونو، 5510301

أمين - جمعية الميالوما الورم النقويّ المتعدد (جـ.م.)

مرحباً أيها أصدقاء،

لقد دخل الورم النقوي (الورم النخاعيّ المتعدد) إلى حياتكم أو إل حياة أقاربكم. من المرجح أن تجول في خواطركم الكثير من الأسئلة والمخاوف، وأنكم تبحثون عن معلومات ذات صلة. لقد وصلتم إلى المكان الصحيح.

أسس مرضى الورم النقوي وأبناء عائلاتهم جمعية "أمين"- كي نكون دائمًا معًا، ولكي تكون لدينا قاعدة معلومات تتصف بالجودة، ولكي نطوّر البحث معًا ونطوّر أدوية وعلاجات، من أجل تحسين جودة حياتنا جنبًا الى جنب مع الورم النقوي، ولكي نجلب الشفاء للمرض.

الجمعية ناشطة منذ سنة 2005 وتشكل منظمة قوية ومهمة للمرضى وتؤثر بصورة مباشرة على تطوير العلاج للمرض النقوي وعلى تحسين جودة حياة المرضى الذين يجابهون المرض. تشكل الجمعية بيتًا لكل من مسّ الورم النقوي بحياته.

ضمن إطار نشاط الجمعية فإننا نقوم بتيسير الوصول للمعلومات ذات الصلة لكلِ من مسّ الورم النقوي بحياته.

الكراسة التي أمامكم هي دليل مفصّل سيمكنكم من التعرف على المرض النقوي بمراحله المتقدمة بصورة أفضل، وعلى فهم ماذا يسبب هذا المرض، أي خيارات علاجية موجودة له، ما هي أعراضه الجانبية، وأي فحوصات علينا إجراؤها طوال المسيرة وغير ذلك.

سوف تخدمكم هذه الكراسة في كل مرحلة من مراحل المرض. بالإمكان دائمًا مراجعتها والاطلاع عليها، تذكر أو تعلم شيئًا جديدًا وذا صلة. إنها ملائمة للمرضى القدامى والجدد على حد سواء وبالطبع لأبناء عائلتهم المرافقين. يمكن دائمًا إيجاد قيمة بها بالنسبة لمواضيع تُشغل بالكم في المرحلة الحالية من التعامل مع المرض.

يُرجى الانتباه إلى أن المعلومات الواردة في هذه الكراسة هي صحيحة لغاية يوم طباعتها. إن التطور الهائل في البحث وفي علاج الورم النقوي، يؤدي إلى تغييرات جوهرية في قضايا العلاج والتعامل مع المرض ولذلك، فإنه يمكن دائمًا إيجاد معلومات آنية ومحدّثة في **موقع الانترنت – www.amen.org.il.**

يمكنكم أيضًا أن تجدوا في الموقع معلومات حول نشاطاتنا، تحديثات في موضوع الورم النقوي، مزايا خاصة لأعضاء (آمين)، قصص شخصية لرفاق الدرب، مقالات حول جودة الحياة والصحة والمزيد.

ندعوكم للمشاركة بصورة فعالة في نشاطات الجمعية. يمكن أن تجد تفاصيل حول هذه النشاطات في الموقع.

لأننا معًا- نعيش بصورة أفضل مع الورم النقوي.

نتمنى لكم وافر الصحة،

المخلصون لكم،

طاقم "أمين"

الشكر والامتنان

لدكتورة يوليا فاسكمان

مركّزة مجال الميالوما - الورم النقويّ المتعدد في منظومة أمراض الدم بمركز دافيدوف، المركز الطبيّ رابين، ومستشارة طبيّة لجمعية أمين، وعضو المجموعة الإسرائيلية للورم النقوي المتعدد لتحريرها هذه النسخة من الكرّاسة والتحديث الدائم للمعلومات الطبيّة وتيسير الوصول إليها في الموقع الإلكتروني والكرّاسات المعلوماتية التوعوية الصادرة عن "أمين".

للأطباء الأعضاء بالجمعية الإسرائيلية لأمراض الدم ولأعضاء المجموعة الإسرائيلية للورم النقوي المتعدد

شكرًا على المساعدة المستمرة في تيسير الوصول لهذه المعلومات لجمهور الزملاء.

عليك ألّا تتعامل مع المعلومات المقدمة هنا على أنها توصية أو استشارة وبالتأكيد ليس كبديل للاستشارة مع الطبيب المعالج وإنما كمعلومات عامة تساعد على فهم المصطلحات الطبية وطرق العلاج المختلفة.

نحن نبذل قصارى جهودنا لكي تكون المعلومات دقيقة ونعتذر سلفًا عن أي خطأ الذي يمكن أن يكون قد وقع (الخطأ مردود). يسرنا تبليغكم عن أي خطأ او عدم وضوح لكي يكون بوسعنا التحسين.

طبعة كانون ثاني/ يناير 2024

الفهرست

ما هو الورم النقوي المتعدد؟ 6

متى نبدأ العلاج؟ 10

تشخيص المرض ومتابعته 14

علاج الورم النقويّ المتعدد 18

علاج يشمل زراعة نخاع العظم: 19

أدوية لعلاج الورم النقويّ المتعدد 25

علاج الأعراض الجانبية ومُضاعفات المرض 32

دراسات وأبحاث سريرية 37

ما هو الورم النقوي المتعدد؟

ما هو الورم النقويّ المتعدد - خلفية

الورم النقويّ أو النخاعيّ المتعدد (Multiple Myeloma) هو مرض سرطانيّ يصيب خلايا البلازما، الخلايا المنتمية لجهاز المناعة والموجودة في نخاع العظم.

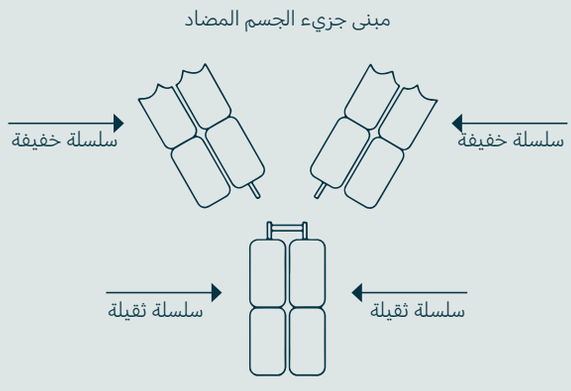
ينتمي المرض لمجموعة أورام أمراض الدم والتي تتم معالجتها في أقسام أورام الدم في المراكز الطبية.

في الماضي القريب كان الورم النخاعيّ المتعدد "مرض يتيم" لا تُجري أبحاث عليه وتوجد قلة قليلة من الخطوط العلاجية.

أدى التطوّر العظيم في البحث السريريّ وفي الأدوية والعلاجات المعروضة والمتاحة للمرضى، إلى تحسين دائم بالحالة لدرجة أن البحث يعتبر الميالوما أو الورم النخاعيّ المتعدد مرض مزمن. في معظم الحالات يمكن علاج المرض بنجاعة وتحقيق فترة نقاهة مطوّلة، وحينما يعاود المرض الظهور، يمكن علاجه من جديد لأجل تحقيق سيطرة مستحدثة على المرض. علاوة على ذلك، فإن العلم والتكنولوجيا المتطوّرة تُتيح لنا التقدم نحو الحصول على علاج ملاءم شخصيًا ترتقي نسبة دقته بشكل متزايد. **بفضل متنوّع الأدوية القائم اليوم لعلاج الورم النخاعيّ المتعدد (الميالوما)، فإن متوسط الأعمار المتوّقع للمرضى آخذ بالارتفاع كل الوقت.**

كيف يتطوّر الميالوما؟

في الوضع الطبيعي، تقوم خلايا البلازما بإنتاج البروتينات (أجسام مضادة) بأنواع مختلفة. يتم فرز هذه الخلايا للدم وهي تشكل جزءًا من جهاز المناعة. في الورم النقويّ (الميالوما)، تمر خلية بلازما وحيدة بتغيير يسبب لها بأن تتكاثر دون مراقبة داخل نخاع العظم. هذه الخلايا هي خلايا الورم النقوي (خبيثة). في معظم الحالات، تستمر خلايا البلازما الخبيثة بإنتاج البروتين (الجسم المضاد) الذي تم انتاجه بواسطة نفس خلية البلازما الوحيدة التي تطورت منها خلايا الورم النقوي، ولذلك فإن جميع خلايا الورم النقوي لدى مريض مُعين تُنتج نفس الجسم المضاد بالكامل. يسمى هذا الجسم المضاد **"وحيد النسيلة"** أو **"بروتين جزيئي"**.



ما هو نخاع العظم؟ ما هي خلية البلازما؟

نخاع العظم. *هو النسيج الذي داخل الفراغ الاسفنجي للعظام، والذي يتم فيه انتاج جميع الخلايا المكونة للدم. يمكن تسمية نخاع العظم "مصنع" جميع مكونات الدم: كريات الدم الحمراء، كريات الدم البيضاء، والصفائح (المسؤولة عن تكثر الدم). إحدى مجموعات كريات الدم البيضاء تشمل الكُريات اللُمفاوِية. بعض لُمفاوِيات معيّنة (من الصنف ب) تواصل النضوج حتى تصبح* ***خلايا بلازما.***

خلايا البلازما هي المسؤولة عن إنتاج أجسام مضادة- وهي بروتينات تساعد أجسامنا في الدفاع عن نفسها من العداوى مثل الجراثيم أو الفيروسات أو الأجسام الغريبة.

يحتوي مبنى الجسم المضاد الكامل على سلسلتين **"ثقيلتين"** وسلسلتين **"خفيفتين".** يمكن أن تكون السلسلة الخفيفة من أنواع مختلفة. في الغالب فإننا نتحدث عن سلسلة IgG – (الجلوبولين المناعي من النوع G) وفي هذه الحالة يسمى المرض ورم نقويّ (ميالوما) لـ IgG. أحيانًا تكون السلسلة الثقيلة من النوع IgA، وبصورة نادرة يمكن وجود أنواع إضافية: IgM, IgD, IgE. **يمكن أن تكون السلسلة الخفيفة من النوع "كابا" أو "لامبدا".**

نوع الجسم المضاد وحيد النسيلة الذي تُفرزه خلايا البلازما لدى كل مريض يبقى ثابتًا طوال فترة المرض.

يمكن أن نميّز بين أنواع مختلفة من الورم النقويّ المتعدد (الميالوما) بحسب نمط إفراز الأجسام المضادة:

- **الورم النقويّ المفرز** –لدى نحو 80% من المرضى تشمل إفرازات الجسم المضاد وحيد النسيلة جسمًا مضادًا كاملًا (أي سلاسل ثقيلة + خفيفة). في هذه الحالة يتم تشخيص الورم النقويّ الميالوما بحسب نوع السلسلة الخفيفة ونوع السلسلة الثقيلة التي تفرز بكميات شاذة.
- **الورم النقويّ ذو السلاسل الخفيفة** - في صفوف قرابة 15% - 20% من المرضى، يتكوّن البروتين الزلال المُفرز بمعظمه أو بالكامل حتى من سلاسل خفيفة فقط. في هذه الحالة يتم تشخيص الورم النقويّ الميالوما بموجب السلسلة الخفيفة التي تُفرز بكميات شاذة.
- **الورم النقويّ غير المُفرز (Non Secreting Myeloma)** - في صفوف قرابة 1% - 5% من المرضى لا تُفرز خلايا الورم النِقويّ الميالوما كميات شاذة من السلاسل الخفيفة أو الثقيلة.

ماهي الأضرار المحتملة للورم النقويّ المُتعدد؟

للمرض مسار فردي يختلف من شخص الى آخر. كل مريض هو حالة خاصة، سواءً من ناحية إضرار المرض بجسمه أو من ناحية درجة خطورة الضرر. فيم مُعظم الحالات ينعكس المرض في بعض العوارض الوارد ذكرها أدناه:

- **هدم متزايد للعظم وكبت الخلايا البانية للعظم** - توجد في جسمنا خلايا بانية للعظم وخلايا ناقضة للعظم وعمليات بناء وتفكك أو نقض العظم تتم طوال الوقت بالتناوب. الخلايا البانية والخلايا الناقضة تعمل بالتناوب: بناء – تفكيك – بناء – تفكيك... يُطلق على هذه السيرورة اسم "تجدد العظم". في الوضع السليم يوجد توازن بين نشاط الخلايا البانية للعظم وبين تلك الناقضة. عند الإصابة بالورم النِقويّ المُتعدد الميالوما، تتسبب المواد من قبل الخلايا السرطانية بنشاط مُفرط للخلايا الناقضة للعظم. في المقابل يتم كبت نشاط الخلايا البانية للعظم. نتيجةً لذلك يتم انتاج مناطق ضعيفة التي يكون فيها نسيج العظم هشًا للغاية. تُسمى هذه المناطق **"الآفات التحللية".**

يتجلى الضرر اللاحق بالعظم بآلام في العظام وميل لحدوث **"كسور تلقائية"**(دون إصابة ملحوظة للعظم) التي تسمى "كسور مرضية". في الواقع، في حالاتٍ كثيرة، يتم حتى اكتشاف الورم النقوي لأول مرة كنتيجة لكسر تلقائي. المناطق في الهيكل العظمي التي تصاب أكثر هي العمود الفقري، الحوض والعظام. مثال نمطي على الحاق ضرر بالعمود الفقري هو كسر ضاغط للفقرة، الذي يمكن أن يسبب آلاما شديدة في الظهر، فقدان الطول وتغييرات مبنوية في العمود الفقري. لا يحلق عادةً ضررًا في كفتي اليدين، أخمصي القدمين، الساعدين والساقين.

- **مستويات مرتفعة من الكالسيوم في الدم (فرط كالسيوم الدم)**

- **فقر الدم** - النخاع العظميّ هو مصنع تُصنّع فيه أنواع مختلفة من كريات الدم: كريات الدم الحمراء، كريات الدم البيضاء، والصُفيحات. تُعنى كريات الدم الحمراء بحمل الأكسجين وتزويده للأنسجة وخلايا الجسم المختلفة. يتم نقل الأكسجين بفضل الهوموجلوبين، وهو بُلال (بروتين) موجود داخل كريات الدم الحمراء. فقر الدم (الأنيميا) هو حالة ينخفض فيها مستوى الهيموجلوبين في الدم، او انخفاض بتعداد كريات الدم الحمراء القادرة على حمل الهيموجلوبين. نتيجة هذا الانخفاض يصبح تزويد الأكسجين للأنسجة منقوصًا. تكاثر الخلايا المصابة بالورم النقويّ في النخاع العظميّ، قد تؤذي إنتاج كريات الدم الحمراء وقد تتسبب بفقر الدم.

- **الضرر الكلوي** –تميل السلاسل الخفيفية الى الرسوب في أنابيب الكلى والتسبب اضطراب للأداء الوظيفي السليم للكلى. المسّ بالكلى قد يتسبب عقب ارتفاع نسبة الكالسيوم، أدوية أو مواد ناقصة تُعطى خلال عملية التصوير الاشعاعي الCT التي تمت كجزء من عملية مراجعة أسباب أوجاع العظم.

- **إنخفاض بالممانعة المناعية** (قدرة الجسد على محاربة الأمراض)**والميل لزيادة الالتهابات** – يُعاني قسم كبير من المرضى من كبت جهاز المناعة، تراجع إنتاج كريات الدم البيضاء والأجسام المضادة السليمة، وميل نحو تطوّر إلتهابات. أحيانًا يتم تشخيص الورم النقوي في أعقاب أحداث متكررة لالتهاب الرئتين أو عداوى أخرى.

ما هي أسباب تطور المرض؟

إن الأسباب لتطور المرض النقوي ليست واضحة بشكل كاف، لكن اكتشفت بعض العوامل التي من شأنها أن تزيد من الخطر بالإصابة بالمرض، بما في ذلك التعرض لمواد كيماوية سامة (مثلًا المواد الكيماوية المستعملة في الزراعة) والإشعاع (بما في ذلك الإشعاع الذري).
لا ينتقل هذا المرض بالوراثة ولم يتم إيجاد أي علاقة جينية واضحة لتطوره. لا يوجد أي توصية رسمية لاجراء مسح بفحوصات دم او اشعاع لكل أفراد العائلة. مع ذلك، توجد هناك حالات لعائلات لديها ميل زائد للإصابة بالورم النقويّ الميالوما.

بعض الإحصائيات

- يشكل الورم النقوي المتعدد حوالي- 1% من مجموعة حالات السرطان وحوالي- 10% من الأمراض السرطانية لخلايا الدم والليمفا. في اسرائيل يقدرون أنه يتم الكشف عن 400 إلى 500 حالة جديدة للورم النقوي المتعدد كل سنة.
- يتراوح الانتشار من 3 إلى 5 حالات جديدة في السنة لكل 100,000 نسمة.
- الورم النقوي أكثر شيوعًا لدى كبار السن. متوسط الأعمار لظهور الورم النقوي هو 69 سنة للرجال و 71 للنساء. إن 10%-5% من المتعالجين هم تحت جيل 40.

نحو 5% من المتعالجين هم تحت سن 40.

- يظهر المرض بشيوع أكثر لدى الرجال.
- المرض شائع أكثر في صفوف مجتمع الأفارقة – الأمريكيين.

ميالو-ما؟
آه...
بدأت أفهم

بلازماسيتوما (Plasmacytoma)

البلازماسيتوما هي حالة تظهر فيها كتلة من خلايا الورم النقوي في مكان واحد في الجسم- بشكل متصل بالعظم أو دون اتصال بالعظم. حالة وجود كتلة واحدة في الجسد تسمى **بلازماسيتوما وحيدة** (أو مفردة: solitary plasmacytoma).

عندما تُكتشف بلازماسيتوما في مكان معين في الجسم، من المتبع إجراء فحص PETCT من أجل التأكد أن الحديث يدور حول بلازماسيتوما وحيدة- أي لا توجد هناك أية كُتل إضافية من خلايا الورم النقويّ في أماكن إضافية بالجسد، وإتمام اجراء خزعة للنخاع العظميّ من أجل التأكد من عدم تعدد خلايا البلازما في النُخاع العظميّ. لدى المرضى المصابين بالبلازماسيتوما الوحيدة لا توجد خلايا ورم نقويّ (ميالوما) في نخاع العظم، أو تكون كمية خلايا الورم النقوي صغيرة (تحت- 10%). علاج البلازماسيتوما الوحيدة هو بواسطة الإشعاع. لدى قسمٌ كبيرٌ من المتعالجين يُشفي الإشعاع المرض. ولكن لدى متعالجين آخرين يتطور لاحقًا مرض نقويّ ولذلك هناك حاجة لمواصلة المتابعة والمراجعة. في حال اكتشاف عدة تكتلات من خلايا المايلوما في مناطق مختلفة من الجسد أو حالة وجود بلازماسيتوما وتعدد خلايا البلازما في النُخاع العظميّ، يتم التعامل معها وعلاجها كورم نقويّ (ميالوما) نشط.

الداء النشواني (Amyloidosis)

الداء النشواني هو اسم عام لمجموعة من الأمراض التي تترسب فيها السلاسل الخفيفة التي يتم افرازها بواسطة خلايا البلازما على شكل ألياف في أنسجة مختلفة من الجسد. وقد تتسبسب السلاسل الخفيفة بضرر للعضو الذي تترسب فيه. يمكن أن يكون الترسب في أعضاء مختلفة مثل: القلب، الأعصاب، الكلى، الجهاز الهضميّ، اللسان، الجلد وغير ذلك. يمكن أن يأتي الداء النشواني مرافقًا للورم النُخاعيّ (النقويّ) المتعدد، ولكن في معظم الأحيان يظهر دون الميالوما، إنما بوجود نسيلة صغيرة من خلايا البلازما. الداء النشواني الظاهر غير مصاحب بالورم النقويّ (الميالوما) يُسمى "الداء النشواني الأولي للسلاسل الخفيفة". إن علاج الداء النشواني مشابهٌ لعلاج الورم النقوي، مع مُلاءمات مُعينة.

متى نبدأ العلاج؟

لا نبدأ دومًا بعلاج الورم النقويّ المتعدد (الميالوما) مباشرة بعد التشخيص. في هذا الفصل سنعاين الاعتبارات المؤثرة على قرار البدء بالعلاج.

الحالات التي لا تُلزم بعلاج MGUS والورم النُخاعيّ الزاحف

هناك حالات مختلفة تكون فيها كمية الخلايا المرضية صغيرة نسبيًا ولا توجد أية عوارض لأضرار ظاهرة في الأعضاء. هذه الحالات من مرحلة "ما قبل المرض"، والورم النُخاعيّ الزاحف (الميالوما الزاحفة) **لا تُعتبر ورم نقوي نشط وهي لا تستلزم العلاج وإنما المراجعة فقط.** هذه الحالات هي:

1. MGUS

(Monoclonal Gammopathy of Undetermined significance)

في حالة MGUS يتم في فحوصات الدم الكشف عن إفراز زائد قليلًا من البروتين وحيد النسيلة دون أي أعراض للمرض. هناك تكاثر بسيط لخلايا البلازما التي مصدرها من خلية وحيدة، ولكن لا يتم التسبب بأضرار لأجهزة الجسم (ما يسمى "دون الحاق ضرر في أعضاء الهدف").

في- MGUS تشكّل خلايا البلازما الـ"نسيلية" أقل من -10% ولا يسبب تكاثرها البسيط بضرر للعظام ولا لأضرار أخرى.

في هذه الحالة لا توجد هناك حاجة للعلاج، وإنما حاجة لمراجعة طبية فقط.

في معظم الحالات لا يتطور MGUS لحالة تستلزم العلاج. لأسباب غير معروفة بالكامل، في قسم صغير جدًا من الحالات، نحو 1% في السنة، يمكن أن يتطور MGUS إلى ورم نقويّ (نُخاعيّ) يستلزم العلاج.

تجدر الإشارة إلى أن هذه الحالة من وجود بروتين وحيد النسيلة في الدم، دون أي أضرار وبصورة لا تستلزم العلاج، هي ليست نادرة بين السكان وهي منتشرة أكثر كلما زاد العمر. في هذه الحالات يجب أن نواصل المراجعة المنتظمة لأنه قد يطرأ تطوّر باتجاه الورم النُخاعيّ أو الداء النشوانيّ، حتى بعد سنين طويلة من المتابعة.

2. 2.الورم النُخاعيّ الساكن/الزاحف

(Smoldering Myeloma)

في الورم النقوي أو النُخاعيّ الساكن (الزاحف) يتم تشخيص الإفراز الزائد لجسم مضاد وحيد النسيلة في الدم أو في البول دون الحاق أي ضرر في أعضاء الجسم المختلفة. لهذا السبب يمكن أن نسمي الورم النقويّ الساكن أيضًا بالميالوما عديمة الأعراض.

في الورم النقوي الساكن/ الزاحف يشخصون 10% أو أكثر من خلايا الورم النقويّ في نخاع العظم، أو أن مستويات الجسم المضاد وحيد النسيلة في الدم أو في البول تكون زائدة بصورة ملحوظة، وبالتزامن مع ذلك، لا يتم الحاق أي ضرر في أعضاء الجسم المختلفة. بما أن الخطر لظهور ورم نقوي أعلى ممّا في MGUS فإنه يتم القيام بالمتابعة بوتيرة أعلى.

في الآونة الأخيرة يتم إجراء أبحاث مختلفة والتي في اطارها يتم إعطاء علاج مبكر حتى في مرحلة الورم النقويّ الزاحف في محاولة لفحص الخليط الأنجع لايقاف تقدّم المرض الناشط. حتى الآن، لا يوجد هناك أي دليل لفاعلية هذا التوّجه، ولذلك **فإن التعليمات لا تزال المتابعة عن كثب (مراجعة كل 2 – 4 أشهر) ولكن دون تقديم علاج.**

لمزيد من الأبحاث في هذا المجال إقرأوا في صفحة الأسئلة الطبية بموقع أمين – www.amen.org.il.

متى يجب البدء في العلاج؟

كما رأينا بالفصول السابقة، الحالات السابقة هي حالات مقدمة يشدد فيها على المراجعة المنتظمة، وفي أحيان طوال سنين طويلة، دون البدء بأي علاج. فيما يُعنى الاستثناء لهذه القاعدة بمجموعة المرضى الذين لم يُعاين لديهم أي ضرر من الورم النقويّ المتعدد، لكن درجة الخطورة لحدوث ذلك كبيرة بشكل خاص.

CRAB – مؤشرات لبدء علاج الورم النُخاعيّ المتعدد (الميالوما)

في الماضي كانوا يبدؤون بالعلاج عندما يكون هناك ضرر حقيقي لواحد أو أكثر من الأعضاء الهدف التالية:

C – ارتفاع في مستويات الكالسيوم في الدم (فرط كالسيوم الدم) (hyper**C**alcemia)

R – ضرر للأداء الوظيفي الكلوي وإفراز بروتين بمستويات متزايدة في البول (**R**enal failure)

A – فقر دم – انخفاض في الهيموجلوبين عُقب اضطراب في الإنتاج السليم للكريات الحمراء ونتيجة لذلك ضعف وإرهاق. (**A**nemia)

B – هدم متزايد للعظم وإضرار في مبنى العظام، الذي يسبب آلامًا. (**B**one)

وقد أطلق حكماؤنا عليها رموز الاختصار: **"CRAB".**

العيب الرئيسي بهذا التوجه هو أن التوصية بالبدء بالعلاج تطرقت فقط للأشخاص الذين قد عايشوا ضررًا ما في أحد الأعضاء في جسمهم. في حالاتٍ كثيرة كان هذا الضرر ملموسًا وغير عكوس. لم يحصل الأشخاص الذين عانوا من الورم النقوي البطيء-دون الحاق الضرر في الأعضاء- على علاج.

SLIM CRAB - معايير جديدة

مع مرور الوقت ونتائج الأبحاث الإكلينيكية، تم تطوير معايير محدّثة لتشخيص الورم النقوي النشط. تحدد هذه المعايير الجديدة المتعالجين الذين بإمكانهم أن يجنوا الفائدة من العلاج في مرحلة مبكرة، قبل أن يكون قد التسبب بضرر لأحد الأعضاء في جسمهم، لأن المؤشرات المبكرة تُشير إلى وجود خطر مرتفع على وجه الخصوص (أكثر من 80%) لتطوير ضرر حقيقي في أعضاء الهدف خلال فترة من سنتين أو أقل من ذلك. وفقًا لذلك في سنة 2014 حدثت مجموعة العمل الدولية للورم النقوي– IMWG (The International Myeloma Working Group) المعايير التشخيصية للورم النقويّ المتعدد.

أضيفت للمعايير القديمة معايير جديدة، تسمى **"SLIM CRAB"** المفصلة أدناه:

- **S -** وجود 60% باللغة الانجليزية (**S**ixty) أو أكثر من خلايا البلازما في خزعة نخاع عظم.
- **LI -** ُشير إلى السلاسل الخفيفة (بالانجليزية **LIght chains**)، العلاقة بين السلاسل الخفيفة المشاركة في الورم النقوي تلك الغير مشاركة، هو 100 أو أكثر.

ملاحظة: يوجد نوعان من السلاسل الخفيفة - كابا أو لامبدا. السلاسل الضالعة بالورم النقويّ هي تلك الموجودة فوق المدى الطبيعي. السلاسل غير الضالعة هي تلك الموجودة في المدى الطبيعي أو تحته.

- **M –** تُشير إلى فحص **MRI** – عندما يتم العثور بالفحص على أكثر من آفة بؤرية واحدة بحجم 5 ملم وأكثر (حسب الإرشادات المحدثة من سنة 2017 يمكن أيضًا استخدام- PETCT).

بموجب التوّجه المُحدث، فإن التوصية هي ببدء العلاج مع ظهور واحد أو أكثر من الأعراض الكلاسيكية للـ **CRAB** و/أو واحد أو أكثر من المعايير الإضافية لـ **SLIM CRAB**.

تلخيص

إن وجود واحد على الأقل من معايير CR AB أو SLIM CRAB، يعني وجود ورم نقوي نشط يستوجب العلاج، دون أي علاقة بوجود أو عدم وجود ضرر في أعضاء الهدف الموصوفة في CRAB.

في معظم الحالات تشكل المعايير المذكورة أعلاه اختبارًا واضحًا وكافيًا يتخذون قرارًا وفقًا له فيما إذا كان يتعين العلاج أم لا. في حالاتِ شاذة فإن الخط الفاصل بين الورم النقويّ المستوجب للعلاج وبين الحالة التي لا تكون فيها حاجة للعلاج هو خط غير واضح المعالم تمامًا. وهذا يحدث عندما يكون هناك ضرر في أعضاء الجسم ولكن ليس من الواضح إلى أي مدى هذا الضرر مرتبطٌ بالورم النقويّ.

على سبيل المثال: يمكن أن يتم التسبب بضرر كلوي جراء الورم النقوي ولكن أيضًا جراء أسباب أخرى ، مثلًا وجود ضرر ناتج عن السكري أو فرط ضغط الدم. يمكن أن يكون أيضًا الضرر بالعظام مرتبطًا بهشاشة العظام (مثل ضغط الفقرة) وليس من الورم النقوي. في هذه الحالات فإن التجربة في معالجة مرضى الورم النقوي مهمة بشكل خاص، ويمكن أحيانًا المتابعة عن كثب لمؤشرات المرض وتقييمها مجددًا وفقًا لذلك.

CRAB هو أمر "مقرف"
كالسيوم، فقر **الد**م، **كلى، عظا**م
(سرقنا هذا الإبداع من البروفيسور دينا بن يهودا)

تشخيص المرض ومتابعته

يستند تشخيص الورم النقوي على فحوصات مخبرية وتصويرية مختلفة، التي تهدف إلى تحديد خلايا الورم النقوي وصفاتها، وقياس البروتين الذي يتم افرازه للدم وللبول من قبل خلايا المرض ، ولتحديد اضرار لأجهزة الجسم المختلفة، الناجمة عن المرض. تسبق قرار علاج المرض صيرورة التشخيص لأجل ملاءمة العلاج لكل مُعالَج بحسب حالته واحتياجاته.

إستخلاص العِبر من الفحوصات واتخاذ قرار ببدء العلاج متروك لتقدير الطبيب المعالج الذي يرى الصورة الكاملة على كافة مكوّناتها. لذا، لا تخافوا من نتائج فحص واحد. لا يُشير كل تغيير أو انحراف بنتائج الفحوصات المخبرية بالضرورة إلى احتدام الورم النقويّ المتعدد (الميالوما). يجدر بكم استشارة الطبيب المُعالج وأن تتذكروا -

- تشخيص المرض أو القرار إزاء علاج لا يحددون بناءً على فحص منفرد.
- يجب مُعاينة التغييرات الحاصلة في المعايير المختلفة في عدد من الفحوصات للتأكد اذا ما كان نمط التغيير مستديم طوال مُدة زمنيّة.
- للمختبرات المختلفة في المستشفيات وصناديق المرضى مُعايرة متفاوتة وقد تستخدم في أحيان وحدات مختلفة للقياس مما يؤول إلى تباين في نتائج الفحوصات فيما بينهم.

في هذا الفصل سوف نقوم بتفصيل أنواع الفحوصات التي نستخدمها في مراحل تشخيص وعلاج الورم النقويّ المتعدد.

فحوصات تحديد الجسم المضاد وحيد النسيلة- مُنتج خلايا الورم النقويّ

تُنتج خلايا البلازما لدى المرضى بالورم النقويّ المتعدد (الميالوما) أجسام مضادة وحيدة النسيلة. في معظم الحالات يتم افراز الجسم المضاد وحيد النسيلة إلى جهاز البول ويمكن تشخيصه في فحوصات دم وبول. تُستخدم كمية الجسم المضاد وحيد النسيلة كمؤشر للكشف عن المرض ومراقبة ورصد كمه في الجسم- كلما كان يوجد أكثر من مرض، نجد أجسامًا مضادة أكثر. بعد علاج المرض فإننا نتوقع أن نشاهد انخفاضًا في عدد الأجسام المضادة والتي تدل على هدم خلايا الورم النقوي، ومعنى ذلك أن الجسم يستجيب جيدًا للعلاج.

في الورم النقويّ غير المُفرز (الورم النقويّ الذي لا يفرز سلاسل خفيفة و/أو سلاسل ثقيلة) لا يمكن متابعة ورصد مستوى الجسم المضاد وحيد النسيلة في الدم، ويتوجب الاستعانة بأدوات أخرى لرصد ومتابعة تقدّم المرض (على سبيل المثال: اختبارات التصوير المقطعي المحوسب CT أو PET-CT).

توجد عدة فحوصات مستخدمة للكشف عن مستويات الأجسام المضادة عند التشخيص الأوليّ وكذلك في أعقاب العلاج. سيختار الطبيب المعالج لكل مُعالَج الفحوصات المناسبة له ووتيرة المراجعة والمتابعة بحسب مواصفات مرضه.

- **فحوصات الرحلان الكهربائي** للبروتينات الموجودة في مصل الدم (serum protein electrophoresis) – يُتيح هذا الفحص متابعة **كمية** البروتين وحيد النسيلة. في هذا الفحص يقومون بفصل الجزيئات حسب حجمها وحسب شحنتها الكهربائية. يتحرك كل بروتين في حقل كهربائي ويرسب بحسب وزنه الجزيئيّ وكتلته وشحنته الكهربائية.
- **فحص التثبيت المناعي** (immunofixation) - يُتيح لنا **تحديد وتشخيص** نوع الجسم المضاد (مثلًا: IgG-Kappa أو IgA-Lambda). هذا فحصٌ حساس يُستخدم أيضًا لتحديد آثار المرض بكمية ضئيلة جدًا بعد العلاج.
- **فحص الأجسام المضادة الكميّ** (quantitative immunoglobulins) – يحدد مجموع الأجسام المضادة السليمة ووحيدة النسيلة على حد سواء.
- **فحص السلاسل الخفيفة** (free light chains) - بهذه التقنية الحساسة نقيس نسبة تركيز السلاسل الخفيف في دم المريض. عبر تعقب ومتابعة نشاط المرض يركز الأطباء على قيمة السلاسل الخفيفة الضالعة بالمرض لدى كل مريض ومريض.

• **فحوصات البروتين وحيد النسيلة في البول** (Urine protein electrophoresis, Bence Johns) – لدى قسم من المتعالَجين تصل السلاسل الخفيفةإلى البول ويمكن تحديدها بواسطة جمع بول لمدة 24 ساعة.

في الماضي استخدم هذا الفحص لمراقبة ورصد وقياس لكم السلاسل الخفيفة. بينما، تُستخدم اليوم بالأساس لتشخيص المرض وفي حالات حدية جدًا يكون فيها مؤشر السلاسل بالبول أعلى منه في الدم.

فحص نخاع العظم

في فحص نخاع العظم يتم سحب عينة من سائل نخاع العظم **(رشفة)** و/أو تُتخذ عينة نسيج من نخاع العظم **(خزعة)** من أجل أخذ عينة للمرض وفحص كمية خلايا الورم النقوي، وكذلك من أجل التعلم حول صفاتها الجينية وأيضًا لاحتياطات نخاع العظم السليمة. هذا الفحص يؤكد تشخيص الاصابة بالورم النقويّ المُتعدد (الميالوما).

يتم إجراء الفحص تحت مخدر موضعي، بواسطة إدخال إبرة لعظم الحوض. يتم نقل العينة للفحص بمجهر يُتيح التعرف على أنواع الخلايا المختلفة. يوجد لخلايا البلازما السليمة ولخلايا الورم النقوي شكل (مورفولوجيا) نموذجي يميزه بصورة واضحة عن بقية أنواع الخلايا الموجودة في نخاع العظم. لذلك في الفحص تحت المجهر، يمكن تقييم كميتها بواسطة تعداد بسيط للدم.

في كل نخاع عظمي طبيعي توجد خلايا بلازما سليمة بكمية لا تتجاوز 5% عادة. يمكن رؤية تكاثر خلايا البلازما بمعدلات تصل إلى 10% في حالات رد الفعل والاستجابة (على سبيل المثال، عندما يستجيب الجسم لالتهاب). إحدى المؤشرات الأساسية لتشخيص الورم النقويّ المتعدد (الميالوما) هو وجود كمية نسبية من خلايا البلازما في نخاع العظم تزيد عن 10%. في المراحل المتقدمة من المرض، قد تملأ الحلايا السرطانية (الميالوما) نخاع العظم بمعدلات تصل إلى 100% تقريبًا. وفي هذه الحالات، فإنها تشغل مكان الخلايا الطبيعية في نخاع العظم وتسبب انخفاضًا في عدد خلايا الدم الحمراء (فقر الدم)، والصفائح الدموية المسؤولة عن تخثر الدم (قلة الصفيحات)، وخلايا الدم البيضاء (نقص الكريات البيضاء). في بعض الأحيان تكون الزيادة في عدد خلايا البلازما عند الاصابة بالورم النقويّ المتعدد مصحوبة أيضًا بتغييرات شاكلية في الخلايا.

يمكن فحص عيّنة نخاع العظم بتقنيات أخرى أيضًا:

• فحص **FISH (Fluorescence In Situ Hybridization)** يدل هذا الفحص على **الخصائص الوراثية لخلايا الورم النقوي.** يمكن بواسطته تعليم كروموزومات الخلايا المرضية بواسطة كواشف فلورية (استشاعية) وتُعاين التغييرات في مستوى الكروموزومات (كسور، عيوب أو استبدالات). تُشير هذه التغييرات إلى السلوك المستقبلي للمرض ومن المحتمل أن تساهم في توجيه العلاج. هناك تغييرات مرتبطة بخطر أعلى لمعاودة المرض وفي هذه الحالات من المهم الاستجابة وفقًا لتخطيط العلاج.

- **فحص FACS (Fluorescence Activated Cell Sorting)** يُستخدم للعثور على مؤشرات على سطح خلايا الورم النقوي التي يمكن أن تساعد في تحديد بقية المرض بالحد الأدنى بعد العلاج.

- فحص **MRD (Minimal Residual Disease)** هو فحص البواقي المرضية الأصغرية في النخاع العظميّ وتهدف للكشف اذا ما كان بالامكان أن نحدد وجود خلايا الورم النقويّ المتعدد (الميالوما) بكميات صغيرة بعد علاج المرض. توجد اليوم تقنيات وأساليب حساسة تستطيع اكتشاف وتشخيص خلايا الميالوما بتركيز واحد للمليون خلية. تعتمد هذه التقنيات على فحص FACS أو اختبار التسلسل الجيني NGS.

فحوصات مخبيرة عامة

الفحوصات العامة مهمة للكشف عن الاضطرابات التي يحدثها الورم النقوي في أجهزة الجسم المختلفة والتعقيدات الممكنة للعلاج. تشمل الفحوصات تعداد الدم (لمراقبة انتاج كريات الدم الحمراء، مستوى الهيموجلوبين ومركبات إضافية للدم)، فحص كيميائي للدم (لمتابعة الأداء الوظيفي للكلى، مستويات الكالسيوم) وفحص بول (يُشير تسرب البروتين للبول إلى إضرار بالكلية).

تعداد الدم

تتكاثر خلايا الورم النقويّ المتعدد (الميالوما) في النخاع العظميّ وفي مراحل مختلفة من المرض تحل محل الأنسجة الطبيعية وتتلف إنتاج خلايا الدم على اختلاف أنواعها. بواسطة تعداد الدم نقوم بفحص فيما إذا كان هناك ضرر، كما هو مفصلٌ أدناه:

- **RBC –** انخفاض في كمية خلايا الدم الحمراء تحت المستويات الطبيعية في أعقاب إلحاق خلايا الورم النقوي الضرر بنخاع العظم (فقر الدم).

- **HGB –** انخفاض في تركيز الهيموجلوبين في الدم تحت المستويات الطبيعية عُقب الحاق الضرر في انتاج خلايا الدم الحمراء (فقر الدم).

- **WBC –** انخفاض عدد خلايا الدم البيضاء تحت المستويات الطبيعية عُقب إلحاق خلايا الورم النقوي الضرر بإنتاج هذه الأنواع من الخلايا في نخاع العظم (لوكوبينيا - نقص الكريات البيضاء).

- **PLT –** انخفاض في كمية الصفائح الدموية في الدم تحت المستويات الطبيعية عُقب إلحاق خلايا الورم النقوي الضرر في نخاع العظم حيث توجد الخلايا المُنتجة للصفائح الدموية (ترومبوسيتوبينيا - قلة الصفيحات) أو عُقب العلاج الدوائي.

- **Neut –** انخفاض في الأعداد المطلقة لخلايا الدم البيضاء من نوع العدلات بسبب الحاق خلايا الورم النقوي الضرر بنسيج نخاع العظم أو عُقب العلاج، يزيد ذلك من الخطر لحدوث عداوى جرثومية (نتروبينيا).

الكيمياء

- **Creatinine الكرياتنين –** جُزيء موجود بمستويات مرتفعة في الدم عندما يكون هناك ضرر للكلى. يمكن أن تترسب سلاسل الأجسام المضادة التي يتم افرازها من خلايا الورم النقوي في الكلى وأن تسبب ضررًا لجهاز التصفية. نتيجةً لذلك يرتفع مستوى الكرياتنين في الدم.

- **Calcium (الكالسيوم) –** يشكل الكالسيوم مركبًا مهمًا جدًا في مبنى العظام. يمكن أن تسبب خلايا الورم النقوي في تحلل العظام. تسبب هذه العملية ظهور آفات تحللية أو هشاشة العظام من جهة، وارتفاع في تركيز الكالسيوم بالدم من الجهة الأخرى.

- **Beta 2 Microglobulin / b2M –** بروتين صغير موجود في الدم. تقوم خلايا الورم النقوي بإفرازه ولذلك يكون مستواه مرتفعًا عندما يكون المرض نشطًا. يُعتبر مؤشرًا حساسًا نسبيًا ويستخدم في تشخيص، تصنيف ومتابعة مرضى الورم النقوي.

- **BUN / Blood Urea Nitrogen –** مؤشر لليوريا في الدم. يتم اخراج اليوريا (البَولة) من الدم بصورة طبيعية بواسطة الكلى. يسبب الإضرار في الأداء الوظيفي للكلى لدى مريض الورم النقويّ المتعدد لارتفاع في قيّم BUN.

- **LDH / Lactate dehydrogenase –** إنزيم موجود في الدم ويُفرز من خلايا مختلفة عند تحليله. يمكن أن يرتفع مستواه مع تقدم الورم النقويّ المتعدد.

• **فحص مستويات البروتين العام في الدم (total protein)** - يتكوّن البروتين من ألبومين (الذي لا علاقة له بالمرض) ومن جلوبولينات (الجسم المضاد الذي له ضلع في المرض والأجسام المضادة التي لا علاقة لها بالمرض). إرتفاع بنسبة الجلوبولينات بالدم قد يكون مؤشر للورم النقويّ المتعدد. في هذه الحال، تُجرى مُعاينة اضافية لفحص سبب ارتفاع نسبة الجلوبولينات. من المهم اجراء اختبار الرحلان الكهربائي لتحديد ما إذا كان يوجد بروتين وحيد النسيلة.

فحوصات تصوير

تهدف فحوصات التصوير لتحديد اضرار الورم النقوي في العظام وأحيانًا حتى الحاق الضرر في أنسجة أخرى.

• **فحص CT - Low Dose Total Body** -في الماضي تم تشخيص الإضرار بالعظام بواسطة "مسح الهيكل العظمي" الذي اشتمل على سلسلة من الصور للعظام المختلفة في الجسم. في السنوات الأخيرة تم استبدال هذا الفحص بفحص CT لكل الهيكل العظمي، الذي يُعطي صورةً أكثر دقةً. يتم إجراء الفحص مع جرعة منخفضة من الإشعاع ودون مادة تباين. إن هذا الفحص مهم عند تشخيص المرض وذلك عند وجود شك بمعاودة المرض وحدوث أضرار إضافية، ولكنه لا يشكل مؤشرًا لجودة الاستجابة للعلاج، لأن عملية شفاء العظام تستمر وقتًا طويلًا ولذلك فليس من الضروري أن تنعكس في هذا الفحص.

• **فحص PET-CT** - يشمل دمج CT مع السكر الموسوم بمادة إشعاعية (FDG) التي تُشير إلى نشاط الورم النقوي. هذا الفحص ناجع في تحديد الاستجابة للعلاج وكذلك في تحديد بؤر المرض خارج العظام.

• **فحص MRI** - هذا الفحص مهم بشكل خاص في حال تساور شكوك بوجود ضغط على الأعصاب خاصةً العمود الفقري، الناجم عن بؤر المرض في العمود الفقري.

ألا يكفي كوني مصابًا بالورم النقويّ المتعدد (الميالوما)، والآن يُضاف درس في **الكيمياء؟!**

علاج الورم النقويّ المتعدد

يختلف شكل ظهور الورم النقويّ المتعدد (الميالوما) ردجة كبيرة من مريض لآخر ويختلف القرار بشأن العلاج وفقًا لذلك. يهدف العلاج إلى تخفيف أعراض المرض، تخسيس الكتلة المرضية، ضمان جودة حياة عالية للمريض، وتحقيق الاستجابة لأطول فترة ممكنة. يختلف علاج الورم النقويّ المتعدد (الميالوما) خلال المراحل المختلفة للمرض.

علاج الخط الأول

مع تشخيص المرض يتم إجراء فحوصات لتحديد درجة المرض وحدته ووفقًا لذلك يتم اتخاذ قرارات علاجية.كما ذكرنا، فإن القرار حول الحاجة لتقديم علاج متعلق بتشخيص ورم نقوي "نشط" وفقًا للمعايير التي تم وصفها في فصل "متى نبدأ العلاج؟". من المهم الاستيضاح مع أخصائي امراض الدم المعالج ما هو مستوى العجالة في البدء بالعلاج. أحيانًا لا يمكن بل يُمنع تأخير العلاج الطارئ، خاصةً إذا طُلب تدخلٌ جراحيٌ، اشعاع موضعي أو تدخل فوري آخر. بعد أن تقرر وجوب بدء العلاج، يُطرح السؤال حول اختيار أنسب علاج. إذا ما طفت تساؤلات أو التباسات، يجب الحديث عنها مع أخصائي أمراض الدم المُعالِج أو / وحتى التوجه لاستشارة اضافية.

تستطيعون التمعّن وقراءة المزيد عن الاستعداد للعلاجات **في مُرشد التعيش مع الورم النقوي المُتعدد هنا >> www.guide.amen.org.il**

اعتبارات لاختيار العلاج الأولي

رغم كون العلاج الأوليّ متشابه لدى معظم المُعالَجين، قد يختلف النهج المتبع لمدة العلاج، العلاج المداوم وأهمية الزرع، على خلفية الاعتبارات التالية:

- **خصائص المرض العينيّة لدى المُعالَج -** يشمل وتيرة تقدم المرض، احتدام الأذى الذي يطال الكلى و/أو الهيكل العظميّ.
- **العُمر**
- **الحالة الصحيّة العامة والأمراض الأخرى**
- **توفر الأدوية في السلة الصحية**
- **دراسة وتخطيط العلاجات المُتاحة في حال مُعاودة المرض مستقبلًا -** تتضمن خطة العلاج أيضًا الإشارة إلى العلاجات الممكنة عند المعاودة المستقبلية للمرض.
- **وجود عوامل خطر -** يتم تشخيص قسم من مرضى الورم النقوي المتعدد، خلال التشخيص، كذوي "اختطار مرتفع" في معاودة المرض، أي، يوجد لمرضهم ميل لمعاودة مبكرة، مقارنةً مع مرضى ذوي "اختطار عادي" (= "خطر معياري"). لا يمكن أن تعرف معرفة تامة من هم المرضى الذين سوف يعاود مرضهم مبكرًا، ولكن عند ظهور "عوامل الخطر" فإننا نفترض أن هناك خطر أعلى للمعاودة المبكرة للمرض. من شأن فهم درجة الخطورة أن يساعد الطبيب المُعالج في خط وجهة العلاج.

عوامل الخطر هي:

تغيرات في كروموزومات خلايا الورم النقوي (الميالوما)، كما يتم الكشف عنها في فحص FISH (نقص 17p وكذلك الإزاحة الموضعية 4:14، الإزاحة الموضعية 14:16، لإزاحة الموضعية 14:20، 1q زائد).

مؤشر يسمى **سُلم الـ RISS** الذي يتم احتسابه وفقًا لعدد الفحوصات المخبرية (ألبومين، بيتا2--ميكروجلوبولين و- LDH) سويةً مع مؤشرات من فحص الـ FISH.

مرض خارج الحبل الشوكي - يعتبر المرضى الذين طوّروا بلازماسيتومات-أكوام من المرض خارج نخاع العظم، في أنسجة رخوة أو الكبد على سبيل المثال.

المرضى الذين يصابون بـ **معاودة سريعة** للمرض (عندما يعاود المرض في غضون 12 شهرًا من العلاج الأولي) أو لديهم **مقاومة** (انعدام الاستجابة) **للعلاج الأولي** - لعامل الخطر هذا صلة بمواصلة العلاج وليس بالعلاج الأول.

أنواع العلاج

في الوقت الذي استندت فيه العلاجات في الماضي على أدوية العلاج الكيماوي والستيروئيدات فقط، فإن العلاجات التي يتم إعطاؤها اليوم هي علاجات أكثر "ذكاءًا" والتي تُلحق الضرر بصورة أقل نسبيًا وفي أوقات متقاربة يتم إعطاؤها بدمج مع جرعات منخفضة من الستيروئيدات والعلاج الكيماوي-توليفات تحسن من مدة الهدأة ومأمولية الحياة لدى مرضى الورم النقوي المتعدد (الميالوما).

يتم التمييز في علاج الخط الأول بين العلاج الذي يشمل زراعة نُخاع العظم وبين العلاج يخلو من زراعة نُخاع العظم:

علاج يشمل زراعة نخاع العظم:

يتضمن هذا العلاج عدة خطوات:

- **"الحث" (Induction)** - في المرحلة الأولى يُعطى المريض أدوية من الجيل الجديد (بدمج مع علاج كيماوي بجرعة منخفضة نسبيًا في بعض الأحيان) وستيروئيدات. يختار الطبيب التوليفة الأنسب لكل متعالج. تفصّل اللائحة المرفقة في فصل "أدوة لعلاج الورم النقويّ المتعدد" الأدوية المختلفة المتبعة في الخط العلاجيّ الأول اضافة الى مكانتها في السلة الصحيّة.
- **زراعة نُخاع العظم** - بعد تحقيق استجابة للعلاج (غالبًا بعد 4-6 دورات علاجية)، يُحال المريض إلى زراعة نُخاع العظم، وهو عبارة عن علاج كيماوي مكثف عالي الجرعة يهدف لخفض كتلة المرض للحد الأدنى.
- **تثبيت** - في هذه المرحلة بالإمكان تثبيت (تعزيز) الاستجابة المُستحصلة في زراعة نُخاع العظم بواسطة إعطاء عدد من دورات العلاج، التي تُشبه غالبًا تلك التي تم إعطاؤها في مرحلة الحث، بهدف "تنقية" بقايا الخلايا المريضة المتبقية بعد الزراعة. تُفعل هذه المرحلة في قسم من الحالات، خاصةً لدى المرضى الذين تم الحصول على استجابة جزئية لديهم، ولدى أولئك الذين يتميز مرضهم بخطورة مرتفعة.
- **علاج المداومة/ محافظ** يُنصح بمواصلة علاج المداومة لفترة مُحددة .

علاج بدون زراعة نخاع العظم

لا يتم توجيه المتعالجين الذين من المتوقع أن يطوروا أثرا جانبيًا ملحوظًا نتيجة للعلاج الكيماوي المكثف لمسار "زراعة نُخاع العظم" وإنما لعلاج دوائي. يستفيد هؤلاء المتعالجين أيضًا من علاجات "ذكية"، التي تلحق الضرر بصورة اختيارية نسبيًا بخلايا المرض.

بعد العلاج الأولي يمكن النظر بمواصلة علاج المداومة وفقًا للاستجابة التي تم الحصول عليها للعلاج (كم من الورم النقوي تمت إزالته) ووفقًا لتحمل العلاج.

علاج خلال فترة الهدأة

يحصل قسم كبير من المتعالجين على استجابة جيدة للعلاج، تُسمى هذه الحالة "هدأة" حيث ينخفض المرض لمستويات منخفضة وأحيانًا حتى لمستويات غير قابلة للقياس. رغم ذلك، فإن المرض عادةً لا يندثر تمامًا وبعد فترة معينة فإنه يميل للمعاودة.

تتجمع اليوم دلائل تُشير إلى أن العلاج المتواصل ("المداومة") بوسعه أن يُطيل المدة الزمنية للهدأة وأن يؤجل موعد معاودة المرض. مع ذلك، فإنه يوجد للعلاج المتواصل أيضًا إسقاطات من ناحية الأعراض الجانبية وجودة الحياة، وهذا موضوع تجدر مناقشته بشكل فردي مع الطبيب المعالج.

على أية حال، التوصية هي إجراء متابعة مستمرة للمتعالجين الذين دخلوا لهدأة لكي يكون بالإمكان التعرف على مؤشرات أولية لمعاودة المرض حتى قبل أن تتطور أضرار لأعضاء الهدف، وتجديد العلاج الذي يمنع أمراض كهذه. غالبًا ما تتجلى معاودة المرض في البداية بارتفاع في مؤشرات المرض (في مستوى البروتينات).

علاج مُعاودة المرض

رغم التقدم العظيم في علاج الورم النقويّ المتعدد، ما زال الحديث عن مرض لا علاج له.

بعد تحقيق استجابة للعلاج، لدى مُعظم المرضى يُعاود المرض (يرجع) بعد فترة.

بصورة مشابهة لحالة ورم نقوي ساكن- فإنه عند معاودة المرض أيضًا لا تتوجب المعالجة الفورية للارتفاع البطيء في المؤشرات (ما يسمى "معاودة بيوكيميائية")، في المقابل، عندما يتسارع التقدم (حينما تُختصر وتيرة مضاعفة السلاسل وينخفض الهيموجلوبين مثلًا) و/أو يكون هناك ضرر أو خوف لحدوث ضرر لأعضاء الهدف، يجب تجديد العلاج.

اعتبارات في اختيار العلاج في الخطوط المتقدمة

توجد حاليًا إمكانيات متنوعة لمعالجة معاودة المرض واتخاذ قرار ملائم بالنسبة لكل مريض. تستند إلى العديد من الاعتبارات:

- العُمر
- مدى الاستجابة عقب العلاج السابق
- طول المدة التي مرت منذ العلاج السابق
- خصائص المُعاودة (السريعة أو المعتدلة)
- الخصائص المرضية: تلف أعضاء الهدف، الوراثة الخلوية، الاستجابة للأدوية
- بروفيل الأعراض الجانبية للعلاجات السابقة
- إعتبارات الراحة في تلقي العلاج
- التفضيلات الشخصية
- توافر الأدوية في السلة الدوائية (الصحية)

نوعية العلاج

يتضمن علاج مُعاودة المرض توليفة من الأدوية من مجموعات مختلفة، وغالبًا ما نسعى لدمج أدوية لم يسبق أن انكشف لها المريض في الخطوط العلاجية السابقة ويرجّح ألا يكون قد طوّر مقاومة لها.

عند المعاودة الأولى (علاج الخط الثاني)، إذا مر زمنٌ طويل منذ العلاج الأول، فيمكن استخدام نفس البروتوكول وحتى إجراء عملية علاج كيماوي مُكثف وزراعة نُخاع العظم مرةً أخرى. غالبًا ما يستمر علاج الخط الثاني لفترة طويلة من الزمن. في خطوط متقدمة أكثر يتم استخدام متكرر لأدوية أفادت المريض في السابق، إذا مر وقتٌ طويل منذ استخدامها أو تُستخدم أدوية متقدمة أكثر من الجيل الجديد.

العلاج الإشعاعيّ

يشمل علاج الورم النقويّ المتعدد أيضًا استخدام العلاج الإشعاعيّ في هذه الحالات:

- **عندما يكون ضرر للعظام مصاحبًا بآلام العظام المقاومة للعلاج الدوائيّ أو يوجد خطر لضرر عصبيّ-** في هذه الحالات، يُطلب أحيانًا أيضًا علاج إشعاعيّ يؤول إلى تخفيف آلام العظام، توقف موضعيّ سريع للمرض وتراجع للمرض في المنطقة المعالجة بالإشعاع.
- **البلازماسيتوما -** في البلازماسيتوما الوحيدة من المُتبّع العلاج بواسطة الإشعاع بالمنطقة التي توجد فيها كتلة خلايا البلازما. في قسم كبير من الحالات يقوم الإشعاع بإشفاء المرض. في البلازماسيتوما المتعددة يكون العلاج عادةً مماثلًا لعلاج الورم النقوي وأحيانًا يُضاف العلاج الإشعاعيّ.

ماذا يحمل لنا المستقبل القريب؟

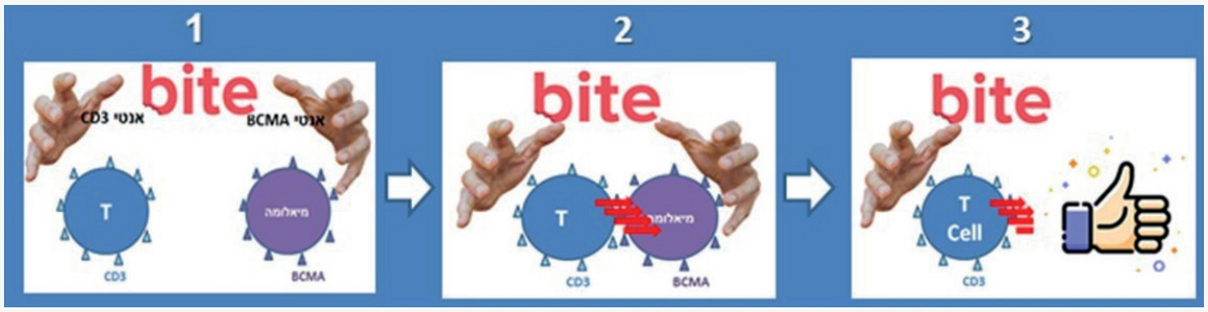
يستند التقدم المذهل في المقدرة على علاج الورم النقوي إلى أبحاث كثيرة يتم إجراؤها في جميع أرجاء العالم، والتي تحاول أن تكشف بيولوجيا المرض وأن تكتشف أدوية ووسائل علاجية جديدة. تُجرى أيضًا الأبحاث السريرية في إسرائيل وتحمل لنا فرصة سانحة بتلقي علاجات جديدة حتى قبل المصادقة عليها وتسجيلها.

لتفاصيل أوفى عن الدراسات السريرية الجارية في البلاد هذه الأيام وفحص ملاءمتك شخصيًا للانضمام لهذه الأبحاث، يرجى الولوج إلى صفحة الأبحاث السريرية **في موقع أمين >> www.amen.org.il.**

تشمل العلاجات الحديثة للورم النقويّ المتعدد، من بين علاجات أخرى، علاجات من مجال العلاج المناعيّ والتي تنشّط جهاز مناعة المريض لمواجهة الورم النقويّ المتعدد (الميالوما). في هذه الأيام تجري أبحاثًا ودراسات عن العلاجات التالية التي تساعد جهاز مناعة المريض على اكتشاف ومهاجمة الخلايا السرطانية الورمية:

- **CAR-T -** يدور الحديث عن خلايا T التي تُجمع من المريض ويتم هندستها جينيًا في المختبر كي تعكس مستقبل يقوم بتشخيص خلايا الورم النقوي المتعدد (الميالوما) ذات المؤشر "BCMA". يتم عمليًا "تعليم من جديد" لخلايا الT لدى المريض في المختبر وتُرجع إلى جسد المريض، حيث تكشف خلايا الورقم النقويّ المتعدد، يتم تنشيطها وتتكاثر متسببة بقتل مستهدف لخلايا الورم النقويّ الميالوما.
- **BITE**(Bispecific T-Cell Engager) - جسم مضاد مُهندس ذي ذراعين مختلفتين - تعرف الأولى "التقاط" خلية الورم النقوي الميالوما بينما تلتقط الثاني خلية T بواسطة مستقبل ل-CD3. تكمن منفعة تقنية BITE مقارنة بـ CAR-T بأن الحديث يدور عن "دواء جاهز الاستخدام". حيث لا حاجة لجمع الخلايا من المريض، إرسالها إلى الخارج، وانتظار إعداد مُنتج خاص للمريض كما في صيرورة CAR-T العلاجية.

بكل بساطة يتم حق الدواء، وهي تعرف كيفية ربط خلايا الT لدى المريض بخلايا الورم النقويّ خاصته، وبالتالي تدفع خلايا الT إلى تدمير خلايا الورم النقويّ - كما هو موّضح في الرسم التالي:



تُظهر هذه العلاجات المستقبلية وغيرها من العلاجات نتائج أوليّة مُشجّعة والتي قد تقدونا مستقبلًا **حتى لعلاج المرض!** علاوة على ذلك، من المهم التأكيد على أننا لا زلنا في مرحلة البحث وتتطلب سنوات من الدراسات السريرية قبل أن تُدرج هذه العلاجات في إطار العلاجات الدورية والسلة الصحيّة. يمكن أن تنطوي العلاجات أيضًا على تعقيدات وبواسطة البحث فإن الباحثون يتعلمون كيفية إعطائها بصورة آمنة ولمن من المتعالجين يمكن أن تكون هذه العلاجات ملائمة.

الBITE الوحيد الذي حصل على مصادقة إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FDA حتى الآن هو Teclistamab بينما يتوقع أن يتلوه حصول Talquetamab وElranatamab على المصادقة. تُعطى هذه العلاجات في بداية الخضوع للعلوج ونبدأ من جرعة صغيرة ونزيدها تدريجيًا إلى جُرعة كاملة. تُعطى هذه الأدوية بحقنة تحت الجلد. يهدف العلاج لضمان عدم وجود أعراض جانبية مثل CRS أو ضرر عصبيّ. CRS هو حالة يكون فيها الرد بالتهاب يتسبب بالحمّى والقشعريرة.

بالإضافة إلى ذلك، تزيد هذه الأدوية بشكل كبير من خطر الإصابة بأنواع مختلفة من العدوى والالتهابات، ويكون العلاج الوقائي بالمضادات الحيوية وأحيانًا الأجسام المضادة IVIG ضروريًا.

يتغير علاج الورم النقويّ المتعدد (الميالوما) ويتم تحديثه باستمرار نتيجة لعمل بحثيّ عريض يتم في البلاد والعالم أجمع. بفضل أنشطة مجموعة الورم النقوي المتعدد الإسرائيلية وعلاقاتنا بالمجتمع الدوليّ المعنيّ بعلاج الورم النقويّ، نحن قادرون على مواكبة الابتكارات في هذا المجال بشكل دوريّ.

إلى جانب العلاجات

يمكن العثور على معلومات مفيدة إضافية، ذات صلة بفترة العلاج ترتكز إلى خبرة وأفكار المرضى الذين جربوها، **في دليل العيش مع الورم النقويّ المتعدد (الميالوما) >> www.guide.amen.org.il**

زراعة نُخاع العظم الذاتية

ما هي زراعة نُخاع العظم الذايتة؟

زراعة نُخاع العظم (وباختصار "الزراعة" أو "الزراعة الذاتية") هي حلقة إضافية في سلسلة علاجات لمرضى الورم النقويّ المُتعدد (الميالوما)، والتي تهدف إلى التقليل قدر الإمكان من الكتلة المرضية. إنه إجراء يشمل تناول علاج كيموايّ بجرعات عالية (high dose therapy) لتدمير خلايا الورم النقويّ الباقية.

تؤدي الجرعة العالية من العلاج الكيماوي بتدمير خلايا نُخاع العظم السليمة لدى المريض. لأجل إعادة تأهيل أداء الخلايا النُخاعية، يُعاد ضخ خلايا جذعية سليمة سبق وتم جمعها من جسد المريض وتجميدها، إلى الدورة الدموية للمريض. يُسمى هذا الاجراء "زراعة نُخاع العظم الذاتية"، بما أن الخلايا الجذعية تُؤخذ من المريض وتُعاد إليه.

ما هي الخلايا الجذعية؟

الخلايا الجذعية (Stem-Cells) هي الخلايا الأولية في الجسد التي تتطوّر منها مجموعة كبيرة من الخلايا يشمل الخلايا الجذعية ذاتها، خلايا الدورة الدموية (كريات الدم الحمراء، كريات الضم البيضاء، والصفيحيات)، خلايا جهاز المناعة، خلايا جلدية، وغيرها المزيد. تتواجد الخلايا الجذعية بكميات مركزة في نُخاع العظم، بالدورة الدموية، وفي دم الحبل السري.

متى تُجرى عملية الزراعة الذاتية؟

•بعد إتمام العلاج الأوليّ بنجاح، وحين لا تنخفض كمية الخلايا المرضية جدًا - تُجرى عملية زراعة نُخاع العظم بهدف ضمان رد فعل أقوى للعلاج ولإطارة فترة الهدأة من المرض. تبيّن أنه في عصر الأدوية الحديثة تُعزز زراعة نُخاع العظم الاستجابة ورد الفعل وتُطيل فترة الهدأة من المرض بشكل مُعتبر.

• حينما لا يستجيب المرض للعلاج بشكل لائق - تساعد زراعة نُخاع العظم في تحقيق استجابة أفضل.

• حينما يُعاود المرض - قد يتم في بعض الأحيان إجراء أكثر من عملية زراعة ذاتية لنخاع العظم لنفس المريض. **الزراعة المُعاودة** هو زراعة نُخاع العظم من جديد وتتم مع مُعاودة المرض بعد الحصول على العلاج. بما أنه ولدى مُعظم المرضى جرى جمع كمية مضاعفة من الخلايا الجذعية في المرة الأول، فلا يوجد أي مانع في إجراء عملية زراعة مجددًا.

من مُرشح لزراعة نُخاع العظم الذاتية؟

زراعة نُخاع العظم الذاتية ليست مناسبة لكل المرضى إما بسبب العُمر وإما بسبب الأمراض المصاحبة. في الماضي، فقط الأشخاص الذين كان جيلهم أقل من 65 سنة خضعوا لهذا الإجراء. يُعتبر هذا الإجراء اليوم آمنًا بصورة ملحوظة أيضًا لأجيال أكبر سنًا مع أمراض مصاحبة بالخلفية. إذا ما اقتضت الحاجة يمكن إعطاء جرعة مخففة من العلاج الكيماويّ و/أو العلاج الداعم.

يخضع كل مرشح للزراعة لفحص أداء الرئتين، تخطيط صدى القلب، فحص أسنان، فحوصات الدم الشاملة وفحص الأمراض الالتهابية المعدية لتحديد بؤر محتملة للمشاكل أثناء عملية الزراعة. وفقًا لنتائج الفحوصات، يتم تعديل العلاج الداعم طوال عملية الزراعة.

ما هي مراحل زراعة نُخاع العظم؟

- **تجميع خلايا جذعية من نُخاع العظم -** يتم في هذه المرحلة جمع الخلايا الجذعية (سحبها) بواسطة قثطر يتم إدخاله للوريد. من أجل القيام بتجميع الخلايا، هناك حاجة لجعل الخلايا الجذعية تصل إلى الدورة الدموية بكميات كبيرة. يتحقق هذا الهدف بواسطة حقن بروتينات خاصة تسمى عوامل النمو وهي تزيد من كمية الخلايا الجذعية في نخاع العظم وفي الدم المحيطي. بعد تجميع الخلايا الجذعية يتم تجميدها بمواد حافظة. ولا تخضع لعملية تطهير من خلايا الورم النقويّ (الميالوما).

- **العلاج الكيماوي المُكثف -** أحد الأدوية القديمة في معالجة الورم النقوي هو "ميلفالان" (Melphalan)، وهو دواء ناجع جدًا يقوم من جهةٍ أولى بهدم خلايا الورم النقوي ولكنه من الجهة الأخرى، يهدم أيضًا الخلايا الجذعية في نُخاع العظم وبذلك فإنه يُضعف الجهاز المناعي للجسم.

- **إعادة الخلايا الجذعية -** إعطاء حقنة وريدية للخلايا الجذعية التي جرى جمعها في المرحلة الأولى بهدف تعجيل وتسريع عملية تجدد خلايا نُخاع العظم لدى المريض. تتحرك الخلايا الجذعية باتجاه نُخاع العظم وتُعيد تأهيل نشاطه السليم، أي أنها تُعيد تأهيل نخاع العظم الذي تم هدمه. حتى تعافي تعدادات الدم وتجديد نخاع العظم، فهناك فترة من حوالي 10 أيام التي يمكث فيها المريض في القسم في غرفة تتوفر فيها أنظمة حماية مختلفة، من أجل ضمان أنه في الوقت الذي تكون فيه تعدادات الدم منخفضة لا تظهر إلتهابات ولا تكون سميّة العلاج ملموسة.

كيف نستعد لزراعة نُخاع العظم الذاتية؟

الزراعة الذاتية هو إجراء طبي اعتيادي وآمن جدًا، مع ذلك فإنه إجراءٌ مطلوب يستلزم اعدادات تنظيمية خاصة للمتعالج ولمحيطه القريب. في مُعظم الحالات تنطوي هذه العملية على مكوث في المستشفى بحالة عزلة لفترة من حوالي أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع. قد تختلف الصيرورة العلاجية من مستشفى إلى آخر، لذلك فمن المهم أن تستعدوا جيدًا وتتعرفوا على الاجراءات التنظيمية وتتعرفوا على طاقم المستشفى الذي يفترض أن تجري فيه عملية الزراعة.

لكي يكون بوسعكم أن تستعدوا جيدًا من الناحية التنظيمية لهذا الإجراء وأن تخضعوا له بسهولة، من المحبذ أن تكونوا مزودين بأكبر كم من المعلومات حول هذا الإجراء حتى قبل المكوث في المستشفى. تجدون معلومات مفصّلة عن عملية الزراعة، الاستعدادات، فترات المكوث للعلاج، الأعراض الجانبية والتسريح من المستشفى **في مُرشد العيش مع الورم النقويّ الميالوما >> www.guide.amen.org.il**

ترتكز هذه المعلومات على تجربة العديد من المرضى الذين خضعوا لعملية زرع نُخاع العظم، كما تتضمن نصائح وإرشادات عملية حول كيفية الاستعداد للزراعة وكيفية التعامل مع فترة المكوث بالمستشفى وما هي الأعراض الجانبية.

ما هي عملية الزراعة المزدوجة؟

الزراعة المزدوجة (Tandem transplant) هي زراعة مُعاودة في غضون 3-6 أشهر من الزراعة السابقة. هذا احتمال قائم لمرضى يتميّز مرضهم بمؤشات خطر مرتفعة والذين سبق وأجروا عملية زراعة نُخاع العظم دون مُضاعفات مُعتبرة، أو المرضى الذين لم يحققوا إلا استجابة جزئية بعد علاج الخط الأول وعززت الزراعة رد الفعل إلى حد كبير. تجدر الإشارة إلى أنه توجد هناك توجهات مختلفة ولا يوجد توافق في العالم بشأن ضرورة الزراعة الثانية.

أدوية لعلاج الورم النقويّ المتعدد

خلفية

أحدثت في العقود الأخيرة الكثير من الطفرات بعلاج الورم النقويّ المتعدد - فتحوّل المرض العُضال إلى مرض مُزمن مع متوسط عُمريّ يتزايد. يوجد للمرض متنوّع كبير من الأدوية يناسب المرضى المختلفية بالمراحل المختلفة للمرض. بلغة طبية، مراحل العلاج المختلفة تُسمى الخطوط العلاجية. ويرتكز علاج الورم النقويّ المتعدد على دمج عدد من الأدوية الناشطة بآليات مختلفة، بهدف تحقيق نجاعة قُصوى في تقبيط ومقاومة المرض. يُنصح بتوليفة مختلفة من الأدوية والعلاجات لكل خط علاجيّ.

يتوفر تفصيل توليفات الأدوية لكل خط علاجيّ في ما بعد.

إعتمد علاج الورم النقويّ المُتعدد (الميالوما) في الماضي على العلاج الكيماوي والستيرويدات فقط. إعتمد في السنوات الأخيرة على أدوية جديدة بعلاج الورم النقويّ والتي تعمل بطريقة تستهدف آلية معيّنة في خلايا البلازما السرطانية وتمنع نموّها وتكاثرها، بل وأن بعضها يحفّز جهاز المناعة لمهاجمة الخلايا السرطانية (خلايا الميالوما). تُعطى هذه الأدوية غالبًا في توليفة تدمج جُرعات منخفضة من الستيرويدات والعلاج الكيماوي، مما يؤدي إلى تحسين فترة الهدأة ومُتوسط عُمر مرضى الورم النقويّ المُتعدد. بالطبع فإلى جانب المنفعة، قد يكون لكل دواء أعراض جانبية، مما يستوجب المراقبة والمتابعة الطبية الحثيثة وملاءَمة الأدوية بشكل شخصي لكل مُعالَج ومُعالَجة.

صودق على جميع الأدوية الجديدة المعروضة هنا في إطار السلة الصحيّة تحت شروط مختلفة (خطوط علاجية، توليفات الأدوية، درجات الخطورة) - أنظروا رجاءً في تفصيل الجداول أدناه.

الأدوية المُوجّهة للهدف

تتكوّن الأدوية الموجّه للهدف الرئيسية المستخدمة في الورم النقوي أدوية من ثلاث فئات:

- مثبطات البروتيزوم
- أدوية معدلات مناعية (ايميدات)
- أجسام مُضادة عينيّة (أدوية بيولوجية)

ما هي مُثبطات البروتوزوم؟

تحتوي الخلايا الطبيعية والخلايا السرطانية على حد سواء على بروتوزومات، والتي تتمثل مهمتها في تفكيك البروتينات التالفة التي لا حاجة لها بعد إلى مُركبات صغيرة. تقوم البروتوزومات أيضًا بتفكيك البروتينات غير التالفة، وهي عملية ضرورية للتحكم بالعديد من الوظائف الحيوية للخلية. تُستخدم المركّبات الصغيرة في إنتاج بروتينات جديدة ضرورية للخلية. يمكن أن ننظر للبروتوزمات كمركّب حيّوي في جهاز "إعادة تدوير" بروتينات (رُلال) الخليّة. تثبيط نشاط البروتوزومات يعمد إلى الاخلال بالتوازن الداخليّ الطبيعيّ داخل الخلية. تتوقف الخلايا السرطانية عن الانقسام والتكاثر وانتاج مواد كيميائية تُنشط خلايا سرطانية أخرى. علاوة على ذلك، تثبيط البروتوزومات يتسبب موت الخلايا السرطانية. خلايا الورم النقويّ المتعدد (الميالوما) هي مُصنّعة بروتينات من الطراز الثقيل وتعتمد في أدائها الوظيفيّ السليم على نظام البروتوزوم. وعليه، فإن تثبيط البروتوزوم يمسّ بخلايا الورم النقويّ أكثر من غيرها من الخلايا.

الأدوية المدرجة في عائلة مثبطات البروتوزوم هي:

- **فيلكيد (Velcade)**، بروتزوميب (bortezomib) - صادقت عليه إدارة الدواء والغذاء الأمريكية FDA لعلاج الورم النقويّ المتعدد في بداية الألفينيات. كان للعلماء الإسرائيليين البروفيسور أفراهام هيرشكو والبروفيسور أهارون تشاخنوفر مساهمة كبيرة تطوير فيلكيد، بفضل بحثهم الرائد، الذي اكسبهم جائزة نوبل سنة 2004 (سويةً مع العالم اليهودي البروفيسور ايرفينج روز). يُعطى في حُقنة تحت الجلد.
- **كيبروليس (Kyprolis)**، كرفيلزوميب (carfilzomib) - صادقت عليه إدارة الدواء والغذاء الأمريكية FDA لعلاج الورم النقويّ المتعدد عام 2012. يُعطى بواسطة نقل الدم إلى الوريد (صفق).
- **نينلارو (Ninlaro)**، إكسازوميب (Ixazomib) - صادقت عليه إدارة الدواء والغذاء الأمريكية FDA عام 2015. عقار فمويّ.

ما هي الإيميدات؟

الدواء الإيميدي هو دواء يعمل على جهاز المناعة لأجل تنشيطها لمواجهة خلايا الورم النقويّ المتعدد (الميالوما).

الأدوية من عائلة الإيميدات هي:

- **ثاليدوميد (Thalidomide)**، دواء مخضرم استخدم في الخمسينيات والستينيات من القرن العشرين كعلاج للغثيان الحمليّ وأوجاع الرأس، واتضح لاحقًا أنه يؤذي الجنين فتوقف استخدامه. مع بداية سنوات الألفين ثبتت نجاعة الدواء كعلاج للورم النقويّ المتعدد، وصادقت عليها إدارة الدواء والغذاء الأمريكية FDA عام 2006 كعلاج للميالوما مشروط بموافقة المريض/ة، بعدم الحمل خلال فترة تعاطي الدواء.
- **ريفليميد (Revlimid)**، لينااليدوميد (Lenalidomide) - صادقت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FDA عليه للاستخدام في علاج الورم النقويّ المتعدد عام 2006. مشروطة بموافقة المريض/ة، بعدم الحمل خلال فترة تعاطي الدواء.
- **ايمنوفيد (Imnovid)**، بومااليدوميد (pomalidomide)، بوماليست (Pomalyst) - صادقت عليه إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FDA لأول مرة عام 2013. مشروطة بموافقة المريض/ة، بعدم الحمل خلال فترة تعاطي الدواء.

ما هي الأجسام المضادة العينيّة؟

الأجسام المضادة العينيّة هي أجسام مضادة للواسمات أو للمؤشرات (بروتينات خاصة) على سطح خلية الورم النقوي المتعدد، التي ترتبط بالخلية السرطانية وتسبب قتلها على الفور، أو أنها تقوم بتنشيط جهاز مناعة المتعالج نفسه للقيام بهذه المهمة.

الأدوية المُدرجة في عائلة الأجسام المضادة العينيّة:

- **درزاليكس (Darzalex)**، دارتومومواب (Daratumumab) - صادقت عليه إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FDA عام 2015 لعلاج الورم النقويّ المتعدد.
- **إمبليسيتي (Empliciti)**، إيلوتوزومواب (Elotuzumab) - صادقت عليه إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FDA عام 2015 لعلاج الورم النقويّ المتعدد.

ما هي الأجسام المضادة ثنائية الخصوصية؟

الأجسام المضادة ثنائية الخصوصية هي أجسام مضادة ذات ذراعين: يرتبط أحد الذراعين بخلية الورم النقوي المتعدد (الميالوما) من خلال مستقبل فريد، ويرتبط الذراع الآخر بخلية T وهي إحدى خلايا جهاز المناعة. يقوم الجسم المضاد بتقريب خلية الورم النقوي (المايلوما) إلى خلية T، وبالتالي يقتل خلية الورم النقوي المتعدد. هناك عدة أنواع من الأجسام المضادة ثنائية الخصوصية التي ترتبط بمستقبلات مختلفة على خلايا الورم النقوي المتعدد، معظمها في مراحل البحث السريري ومن المتوقع أن تنضم إلى الترسانة الكبيرة من الأدوية لعلاج الورم النقوي المتعدد (المايلوما) مُستقبلًا.

- **الجسم المضاد المرتبط بدواء (antibody drug conjugate)**

بلنتماب - جسم مُضاد يستهدف خلايا الورم النقويّ التي يرتبط بها العلاج الكيماوي. يربط الجسم المُضاد نفسه بخلايا الورم النقويّ الميالوما، يدخل فيها ويحرر العلاج الكيماوي. الدواء مشمول في السلة الصحية بالخط العلاجيّ الخامس. يمكن إعطائها بالحقن الوريدي مرةّ كل 3 - 8 أسابيع. لا بُد من اجراء فحص لدى طبيب العيون قبل بدء تلقي الجرعات الأولى للتأكد من سلامة إعطاء العلاج وتفادي الإضرار بالعين.

CAR-T

تنتمي الخلايا التائية أو خلايا T لجهاز المناعة وهي تعرف كيفية قتل خلايا الورم النقويّ المتعدد (الميالوما). في المرحلة الأولى نجمع من دم المريض خلايا T خاصته ونزرع فيها أنتينا (مستشعر) فريدة من نوعها توجههم مباشرة إلى الخلايا الورمية، والتي تعمل كصاروخ موّجه. نكثر كم هذه الخلايا المُهندسة ونُعيدها بحقنة وريدية إلى المريض.

من الضروري إعطاء العلاج الكيماوي قبل حقن الخلايا حتى لا يهاجم الجسد خلايا T المُهندسة.

يوجد نوعان من خلايا CAR-T المُعتمدة من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FDA، وكلاهما يستهدفان موقع BCMA في خلايا الورم النقويّ المُتعدد (الميالوما).

هناك العديد من الدراسات التي تختبر CAR-T حيث يختلف الموقع المستهدف في خلية الورم النقويّ (الميالوما).

CAR-T والأجسام المضادة ثنائية الخصوصية أظهرت نتائج مبهرة جدًا لدى المرضى الذين يعانون من مرض مقاوِم والذين سبق وأن تلقوا علاجات متعددة للورم النقويّ المُتعدد. تُعتبر واعدة جدًا. هناك دراسات سريرية حول تطبيق هذا العلاج لدى مرضى يتلقون علاجات الخطوط الأولى، بما في ذلك الدراسات التي تقارنها بزراعة نُخاع العظم الذاتية.

أدوية لتقوية العظام

إحدى المضاعفات الشائعة للورم النقويّ المُتعدد هي تلف العظام وآلام العظام. لذلك، من المتبّع إعطاء مرضى الورم النقويّ (الميالوما) علاجًا لتخفيف الآلاف وتقليل وتيرة تدمير وتلف العظام.

الأدويّة المتبعّة هي من عائلة البيسفوسفانات:

- أريديا (Aredia) - يُعطى بحقنة وريدية لوقت طويل
- زوميرا (Zomera) - يُعطى بحقنة وريدية لوقت قصير
- بونيفوس (Bonefos) - يُعطى فمويًا (أقل نجاعة بعلاج الورم النقويّ الميالوما)

العلاج المطوّل بالبيسفوسفانات قد يتسبب بنخر محتمل لعظام الفك، خاصةً بعد عملية جراحية في تجويف الفم (قلع، زراعة، جراحة اللثة). هذه المُضاعفة ليست شائعة، لكن علاجها مُعقد، ولذا نحاول استكمال العلاج لمشاكل التسوّس (حشوات واقتلاع أسنان) قبل بدء العلاج بالبيسفوسفانات لأجل تخفيف الخطورة. يجب حتلنة طبيب الأسنان أن المريض يتلقى/ تلقى في الماضي علاجًا ببيسفوسفانات. يُسمح باجراء علاجات لإزالة تجيّر

الأسنان، الحشوات وعلاجات الأسنان إلى جانب العلاج بالبيسفوسفانات.

قد يسبب العلاج في حالات نادرة ضررًا للكلى وهناك موانع لعلاج المرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي.

دنوسوماب (Denosumab) / **أكسجيفا** (XGEVA) هي دواء يعتمد على آلية مختلفة للوقاية من حالات الاصابة بالعظام لدى مرضى الورم النقويّ المتعدد. إعتمد هذا العلاج عام 2018 لعلاج المصابين بالورم النقويّ المتعدد وهو دواء مسجل في اسرائيل يخضع لهذه الموانع منذ نيسان/ أبريل 2019.

يتم إعطاء علاج دينوسوماب عن طريق حقنة تحت الجلد (SC) مرة واحدة في الشهر.

من حيث حسنات الدنوسوماب، يُحسب له أنه لا يُفرز عن طريق الكلى، وعليه تكون الخطورة لظهور أعراض جانبية كلوية ضعيفة ويمكن إعطاءه لمرضى يعانون الفشل الكلوي.

من حيث مضاعفات نخر بالفك - فإن درجة شيوع هذه المُضاعفة شبيه بالبيسفوسفانات (أريديا أو زوميرا).

لمعلوما أوفى عن العلاج في إصابة وتلف العظام، أنظروا الفصل "علاج الأعراض الجانبية ومُضاعفات المرض".

الأدوية ومكانتها في السلة الدوائية

الأدوية المستخدمة لعلاج الورم النقويّ المتعدد (ميالوما)	حالة التسجيل ومكانة في السلة الصحية
ستيروئيدات ديكسا – Dexamethasone، بريدنيزون - prednisone	**بدون قيود**
ثليدوميد (Thalidomide)	**للخط الأول وما فوق.**
فيلكيد، بورتيزوميب (Velcade) Bortezomib	**للخط الأول وما بعد.** يستحق المريض العلاج بفيلكيد حتى اذا كان يعاني مرضًا مُعاودًا بعد علاج سابق بهذا العقار.
ريفليميد (Revlimid) Lenalidomide	**للخط الأول** - مُعد لكافة المرضى والمُعالَجين. **للخط الثاني** - يُضاف الى الستيروئيدات بتوليفة مع واحدة من الأدوية التالية: ديرزاليكس (داراتوموماب)، اكسازوميبد (نينلارو)، ايلوزوماب (إمبيليسيتي) أو كارفيلزوميب (كيبروليس). **علاج المداومة** - بعد زراعة نُخاع العظم الذاتيّ.
كيبروليس (Kyprolis Carfilzomib)	**للخط الثاني** - يُضاف إلى دكساماتزون (بتوليفة مع ريفليميد أو بدون ريفليميد). في هذا الإطار يحق للمرضى العلاج بدواء واحد فقط من بين الأدوية التالية: نينلارو، إمبيليسيتي، ديرزاليكس، كيبروليس. **للخط الثالث** - مُعد للمرضى الذين لم يسبق لهم أن تلقوا علاجًا بكيبروليس والذين يظهر مرضهم مقاومة أو مُعاودة بعد استنفاد العلاج في الأدوية التالية: ريفليميد، فيلكيد، ثليدوميد. إلا اذا كان للمُعالَجين أنفسهم مانع ضد أي من هذه الأدوية المذكورة. **للخط الرابع** - مُعد للمرضى الذين لم يسبق أن تلقوا علاجًا بكيبروليس والذين يظهر مرضهم مقاومة أو مُعاودة وسبق وتلقوا العلاج ببوماليدوميد في الخط الثالث.
بوماليدوميد (Pomalidomide, Imnovid)	**للخط الثاني** - بتوليفة مع فيلكيد وديكسامتازون. **للخط الثالث** - بتوليفة مع ديكسامتازون لمن تلقى العلاج بأي من الأدوية التالية: فيلكيد، ثليدوميد، وريفليميد، ومن عاودهم المرض أو لم يستجب جسمهم للعلاج. **للخط الرابع** - مُعد للمرضى الذين لم يسبق أن تلقوا علاجًا ببوماليدوميد والذين يظهر مرضهم مقاومة أو مُعاودة وسبق وتلقوا العلاج بكيبروليس في الخط الثالث.

الأدوية المستخدمة لعلاج الورم النقويّ المتعدد (ميالوما)	حالة التسجيل ومكانة في السلة الصحية
داراتومومات (Daratumomab) ديرزاليكس	**للخط الأول -** للمرشحين لزراعة نُخاع العظم بتوليفة مع فيلكيد، ثاليدوميد وديكسا. ليس مُعدًا للمرشحين للزراعة بتوليفة مع نليدوميد وديكسا أو بتوليفة مع فيلكيد. **للخط الثاني -** بتوليفة مع ريفليميد (لانليدوميد) وديكسامتازون للمرضى الذين تطوّر لديهم المرض إثر علاج سابق شمل فيلكيد/ ثليدوميد، ولكن دون ريفليميد. **للخط الثاني -** بتوليفة مع فيلكيد (بورتزوميب) وديكسامتازون للمرضى الذين تطوّر لديهم المرض إثر علاج سابق شمل ريفليميد. **للخط الرابع فما بعد -** للمرضى الذين يظهر مرضهم مقاومة أو مُعاودة بعد استنفاد العلاج بأدوية من عائلة مثبطات البروتوزوم (فيلكيد، كيبروليس، نينلارو) ومن عائلة المستحضرات المقاومة للمناعة. الخط الرابع العلاجي مناسب فقط لمن لم يسبق أن عولج بهذا الدواء حتى الآن في الخطوط العلاجية السابقة.
إمبليسيتي (elotuzumab)	**للخط الثاني** بتوليفة مع ديكسامتازون وريفليميد. *في هذا الإطار يحق للمريض الحصول على واحد فقط من الأدوية التالية: نينلارو، إمبليسيتي، ديرزاليكس، أو كيبروليس.
نينلارو (Ixazomib)	**للخط الثاني** بتوليفة مع ديكسامتازون وريفليميد. *في هذا الإطار يحق للمريض الحصول على واحد فقط من الأدوية التالية: نينلارو، إمبليسيتي، ديرزاليكس، أو كيبروليس.
بيلانتاماب مافودوتين (Belantamab) Mafodotin	**للخط العلاجي المتقدم** بعد تلقي 4 خطوط علاجية سابقة على الأقل تشمل: لانليدوميد، بورتزوميب، داراتومومات، فومليدوميد، كاربيلزوميب. يستحق المُعالَجون العلاج فقط بأحد الدوائين التاليين: بلانتاماب أو سيلينيكسور.
سيلينيكسور (Selinexor)	**للخط الثاني -** يُضاف إلى دكساماتزون (بتوليفة مع ريفليميد أو بدون ريفليميد). في هذا الإطار يحق للمرضى العلاج بدواء واحد فقط من بين الأدوية التالية: نينلارو، إمبيليسيتي، ديرزاليكس، كيبروليس. **للخط الثالث -** مُعد للمرضى الذين لم يسبق لهم أن تلقوا علاجًا بكيبروليس والذين يظهر مرضهم مقاومة أو مُعاودة بعد استنفاد العلاج في الأدوية التالية: ريفليميد، فيلكيد، ثليدوميد. إلا اذا كان للمُعالَجين أنفسهم مانع ضد أي من هذه الأدوية المذكورة. **للخط الرابع -** مُعد للمرضى الذين لم يسبق أن تلقوا علاجًا بكيبروليس والذين يظهر مرضهم مقاومة أو مُعاودة وسبق وتلقوا العلاج بوماليدوميد في الخط الثالث.
ميلفالان (Melphalan)	**بدون قيود**
أدوية العلاج الكياوي	**بدون قيود** (عدا بنداموستين)
أدوية من عائلة البيسفوسفانات (أريديا، زوميرا، بونيفوس)	**بدون قيود**
دينوسوماب (Denosumab) / أكسجيفا (XGEVA)	مصادق عليه في خدمات الصحة مكابي لكافة مرضى الورم النقويّ - الميالوما المؤمنين في الصندوق. في بقية صناديق المرضى تتم المصادقة على الدواء في حالات عينية عن طريق التوّجه إلى لجان الاستثنائات. وإلى أن يتم إدراج الدواء في السلة، يمكن الحصول على دينوسوماب (أكسجيفا) لمرضى الورم النقويّ المتعدد من خلال التأمينات الخاصة.

توليفات دوائية للخطوط العلاجية المختلفة

فيما يلي قائمة بتوليفات الأدوية الشائعة لعلاج الورم النقويّ المتعدد (المايلوما) حسب خطوط العلاج المعتمدة في السلة الدوائية.

ما هي السلة الدوائية؟

سلة الخدمات الصحية (المعروفة باسم "السلة الدوائية") هي مجموعة الخدمات، الأدوية والعقاقير، العلاجات، المعدات والأجهزة الطبية التي يستحقها المؤمن في صناديق المرضى بموجب قانون التأمين الصحي الرسميّ. تشتمل السلّة الدوائية على متنوّع من العلاجات لمرضى الورم النقويّ المتعدد - المايلوما في مراحل مختلفة من المرض ("الخطوط العلاجية"). يتضمن كل خط علاجيّ توليفة مختلفة من الأدوية والخيارات المقدمة للمرضى ("توليفة الأدوية").

معلومات مهمة

•الإشارة لكل توليفة أدوية بالخطوط الوارد تفصيلها في القائمة مشروطة بتركيبة الأدوية التي سبق وتلقى المريض العلاج فيها في الخطوط السابقة، بموجب خصائص مرضه (على سبيل المثال: وجود عوامل خطورة) وإذا ما كان مرشحًا لزراعة نُخاع العظم الذاتيّ.

• يستطيع المريض أن يتلقى توليفة أدوية واحدة من بين مُجمل الخيارات المُدرجة في الجدول في كل خط من الخطوط العلاجية.

• يجب قراءة هذا الجدول مع المعلومات الواردة في لائحة "الأدوية ومكانتها في السلة الدوائية".

بالإمكان العثور على معلومات حول الخيارات المتاحة للمريض الذي يحتاج أدوية غير مشمولة في السلة الدوائية في فصل الحقوق **على موقع آمين www.amen.org.il <<**

اختصارات	توليفة أدوية	خط علاجيّ
CD	بيد + تسيتوكسين + ديكسا	1
VTD	فيلكيد + ثاليدوميد + ديكسا	1
VRD	فيلكيد + ريفليميد + ديكسا	1 (للمرضى غير المرشحين للزراعة - كافة صناديق المرضى. للمرضى المرشحين للزراعة - فقط مؤمني مكابي وصندوق المرضى كلاللبت)
DVRD	داراتوموماب + فيلكيد + ريفليميدي + ديكسا	الخط العلاجي 1 للمرشحين لزراعة نخاع العظم الذاتية
DRD	ديرزليكس + ريفليميد + ديكسا	الخط العلاجيّ 2 أو الخط 1 لمن ليسوا مرشحين لزراعة نخاع العظم الذاتية
DVD	ديرزليكس + فيلكيد + ديكسا	2
KRD	كارفيلزوميب + ريفليميد + ديكسا	2
IRD	ايكسازوميب + ريفليميد + ديكسا	2
ERD	إمبيليسيتي + ريفليميد + ديكسا	2
PD	بومباليدوميد + ديكسا	3
KD	كارفيلزوميب + ديكسا	3
DARA + dex	ديرزليكس + ديكسا	4
PVD	بومباليدوميد + فيلكيد + ديكسا	2 أو 3

FISH, CRAB

أي مأكولات بحرية إضافية لديكم؟

علاج الأعراض الجانبية ومُضاعفات المرض

يستعرض هذا الفصل طرق علاج المُضاعفات المختلفة التي قد تنتج عن المرض أو نتيجة علاجاته. يُطلق على علاجها اسم العلاج الداعم ويمكن إعطاؤه في نفس وقت علاج المرض أو بدون علاج المرض نفسه. عادةً ما تخّف المُضاعفات الناجمة عن المرض والآثار (الأعراض) الجانبية أيضًا بعد انتهاء العلاج ومع الانخفاض في كمية المرض. ورغم ذلك، من المهم تشخيصها وعلاجها من أجل التخفيف من الألم الجسدي والنفسي الناجم عنها.

تلف عظام الهيكل العظمي

إحدى المُضاعفات الشائعة للورم النقويّ المُتعدد - الميالوما هي تلف وآلام العظام. ما يربو إلى 90% من مرضى الميالوما سيصابون بتلف العظام في مرحلة ما من مرضهم.

تتواجد عظامنا في صيرورة متواصلة من التحلل والبناء، يتم التحلل بواسطة خلايا تُسمى خلايا ناقصة للعظم (أو هادمة للعظم)، بينما يتم البناء بواسطة خلايا تُسمى خلايا بانية للعظم. عند الإصابة بالورم النقويّ المُتعدد يخت التوازن - المواد التي تفرزها خلايا الميالوما تسبب فرط نشاط الخلايا الناقصة للعظم وتثبط الخلايا البانية للعظم، مما يسبب بتحلل مفرط للعظم، الذي بدوره يؤدي إلى "ثقوب" في العظم (آفات تحللية) وحتى كسور (كسور مرضية).

علاج أضرار العظام:

- العلاج **بالبيسفوسفانات (أريديا أو زوميرا) –** يُعطى العلاج مرة بالشهر لمدة تصل إلى 3 أشهر، والغرض منه هو إيقاف نشاط تحلل العظام وتشجيع بناء العظام. يساعد العلاج على تخفيف الألم، وقمع تدمير العظام ومنع "أحداث العظام" - أي - الكسور أو الآفات التحللية الجديدة. قد ترافق العلاج ببيسفوسفانات أعراض جانبية كنخر محتمل لعظام الفك. وقد تحدث هذه الظاهرة بالذات بعد عملية جراحية في تجويف الفم (قلع، زراعة، جراحة اللثة). لذلك يجب الخضوع لفحص شامل للأسنان في عيادة الفم والفك قبل بدء العلاج، وعند الحاجة لاستكمال عمليات الخلع والعلاج الباضعة قبل بدء العلاج ببيسفوسفانات.

  كما يجب الحرص على إجراء فحوصات دم لمستويات الكالسيوم والكرياتنين للتأكد أنه لم يتم إلحاق الضرر بعمل الكلى كنتيجة من الاستخدام المتواصل للدواء. يوصى بأخذ مكمل فيتامين د وكالسيوم (إلا إذا كان هناك فرط كالسيوم في الدم).

- **دينوسوماب (Denosumab) / إكسجيفا (XGEVA)** هو دواء آخر لمنع أحداث العظام لدى مرضى الورم النقويّ المتعدد - الميالوما. وهو مصنوع من جسم مضاد وحيد النسيلة يثبط نمو ونشاط الخلايا الناقصة أو الهادمة للعظم، والتي يزداد نشاطها عند الاصابة بالورم النقويّ المتعدد. تتمثل مزايا الدينوسوماب مقارنة بالبيسفوسفانات في أنه يُفرز عن طريق الكلى، وبالتالي فإن خطر ظهور أعراض جانبية كلوية ينخفض ويمكن استخدامه أيضًا لعلاج مرضى يعانون من الفشل الكلوي. شيوع مُضاعفات نخر بالفك شبيه بدرجة شيوعه عند العلاج بالبيسفوسفانات (أريديا أو زوميرا).

- **الإشعاعات** تستخدم أيضًا الإشعاعات المركزة التي تتم ملاءمتها بصورة شخصية لكل متعالج أحيانًا لتسكين الآلام وتقليل الضرر للعظام.

- في حال وجود ضرر وخيم للعظام يمكن إجراء **جراحات عظمية** لتصحيح العظم المتضرر، غالبًا عظام الأطراف أو الظهر.

- عندما يتعلق الأمر بضرر لفقرات العمود الفقري، يمكن استخدام علاجات أكثر تعقيدًا مثل: حقن صمغ العظام، رأب تقوّس العمود الفقري مع بالون والمزيد.

حقن صمغ العظام (Bone Cement) - لتثبيت العظم، ولتصحيح كسور مضغوطة ولتثبيت فقرات في العمود الفقري التي تميل للانهيار والتحلل. خلال العلاج يتم حقن الصمغ، تحت تخدير موضعي، للفقرة المتضررة.

رأب تقوس العمود الفقري مع بالون (Balloon Kyphoplasty) - في هذا الإجراء يتم إدخال دعامة مرنة تُشبه البالون لداخل الفقرة، يقومون بنفخها حتى يعود العظم لحجمه الطبيعي. في هذه الحالة يتم حقن صمغ عظام للعظم.

مستويات زائدة من الكالسيوم في الدم (فرط كالسيوم الدم)

يؤدي التحلل المتسارع للعظام إلى زيادة إفراز الكالسيوم في الدورة الدموية، ونتيجة ذلك، في بعض الأحيان ترتفع مستويات الكالسيوم في الدم بشكل مفرط (فرط كالسيوم الدم). وقد تسبب هذه الظاهرة عدة أعراض منها: الارتباك، الجفاف، الإمساك، التعب أو الضعف.

غالبًا ما يتطلب فرط كالسيوم الدم الكبير المكوث في المستشفى للعلاج، العلاج بالسوائل، البدء الفوري في علاج الورم النقويّ المتعدد - الميالوما، إدارة المنشطات والبيسفوسفانات (أريديا أو زوميرا). في بعض الأحيان يمكن أيضًا استخدام الكالسيتونين.

فقر الدم

قد يتطوّر فقر الدم لدى بعض المرضى مسببًا بالارهاق والتعب والضُعف.

علاج فقر الدم بسيط وناجع:

- يمكن علاج فقر الدم الخفيف حتى المتوسط بواسطة أدوية من عائلة الأريثروبتون المُنشطة لانتاج خلايا الدم الحمراء. ومن بين هذه الأدوية يمكن إدراج: binocrit, eprex, recormon, aranesp.
- في حالات الإصابة بفقر دم متفاقم (شديد) من المتبع إعطاء وجبة دم بحقنة وريدية. يقومون عادةً بإعطاء حقنة وريدية من كريات الدم الحمراء المضغوطه، بعد إخراج الخلايا البيضاء وفحص وجود فيروسات. من المتبع إعطاء وجبات دم خضعت للإشعاع بهدف التأكد من أن بقايا الخلايا الليمفاوية الباقية في وجبة الدم المعطاة لن تقوم بمهاجمة المتعالج.

التضرر الكلويّ

يمكن أن يسبب التضرر الكلويّ، التعب والارهاق، الضعف، الغثيان، وفي الحالات الخطرة أيضًا اضطرابات في توازن الملح وعملية الأيض.

عندما تتضرر الكلى، فمن المهم بدء العلاج في أقرب وقت ممكن من أجل الحفاظ على وظيفة الكلى. يشمل العلاج إعطاء السوائل والستيروئيدات وعلاج الورم النقويّ المتعدد -الميالوما. في حالات معيّنة من القصور الكلويّ الحادّ، يكون العلاج بغسيل الكلى ضروريًا.

الإلتهابات والعدوى

لدى قسم كبير من المرضى هناك كبت لجهاز المناعة، انخفاض في انتاج كريات الدم البيضاء والأجسام المضادة السليمة وميل لتطور عداوى/حمى.
في بعض الأحيان، يتم تشخيص الورم النقويّ المتعدد - الميالوما عقب تكرر التهابات الرئتين أو الالتهابات والعدوى الأخرى.

مع وجود أي دليل لحمى (فوق 38 درجة مئوية) يجب التوجه فورًا للحصول على مشورة طبية.

عند تطور عدوى تتم معالجتها بالمضادات الحيوية حسب الحاجة. إن الاعتبارات للبدء بمضادات حيوية لدى مرضى الورم النقوي مختلفة عن الأشخاص الأصحاء- والميل هو البدء بعلاج أسرع بسبب ضعف جهاز المناعة. في حال يكون تعداد الدم منخفضًا يوصى بإعطاء علاج بواسطة إعطاء عوامل من النوع G-CSF (مثلًا: نويفوجين) الذي يسبب زيادة في انتاج خلايا الدم البيضاء.
عند وجود عداوى شديدة وفحوصات تشير إلى وجود مستوى منخفض من الأجسام المضادة بصورة ملحوظة، يقومون أحيانًا بإعطاء حُقنة وريدية مركزّة من بروتينات جهاز المناعة (جلوبولينات مناعية) إلى الوريد (IVIg). يتم إعطاء التسريب ضمن إطار الاستشفاء النهاري، مرة واحدة في الشهر، بتصريف بطيء. قبل العلاج يقومون بإجراء فحص لمستوى الجلوبولينات المناعية في الجسم. إذا كان هناك نقص كامل ب ـ IgA، فلا يقومون بإجراء العلاج خشية حدوث رد فعل تحسسي شديد.
عادة ما يكون المرضى المصابون بالورم النقويّ -الميالوما، عرضة للإصابة بالعدوى. ورغم ذلك، فإن أعلى درجة خطر للإصابة بالعدوى تكون أثناء عملية زرع النُخاع الذاتية (حينما تكون كريات الدم البيضاء منخفضة جدًا) كما في العلاجات المناعية الجديدة (CAR-T والأجسام المضادة ثنائية الخصوصية).

في أعقاب الميل لتطور عداوى من المتبع إعطاء علاج وقائي:

- لمنع الإصابة بعدوى فيروس الهربس زوستر (الهربس النطاقي) - زوبيركس (=اتسكلوفير)
  للمرضى المعالجين بأدوية من عائلة مثبطات البروتوزوم خلال فترة العلاج بأكملها، وكذلك لمدة سنة بعد زراعة نُخاع العظم الذاتية.
- لمنع تطور التهاب رئوي ("من نوع المكورات الرئوية") نعطي ريسبريم 2-3 مرات في الأسبوع لمرضى يتلقون العلاج بالستيروئيدات، وكذلك لمدة 6 - 12 شهرًا بعد زراعة نُخاع العظم الذاتية.
- تطعيمات ضد الانفلونزا الموسمية وضد التهاب الرئتين (المكورات الرئوية، برافنر).

الألم

يمكن أن يكون الألم مرتبطًا بالإصابات المختلفة للمرض مثل تلف العظام، بالكلى، بالعضلات، بالأعصاب وغيرها.
إلى جانب علاج المرض، من المهم علاج الألم بمساعدة أخصائيي الألم و/أو علاج ملطّف ومسكّن.

قد يشمل علاج الألم:

- يمكن الاستعانة بأدوية لتسكين الآلام التي لا تتطلب وصفة طبية، وكذلك بمستحضرات من عائلة الأدوية الإفيونية (المورفين والكودائين)، أدوية مضادة للالتهاب وأدوية مضادة للصرع التي تستخدم أيضًا لتسكين الألم العصبي (من مصدر عصبي). بسبب ميل مرضى الورم النقوي لحدوث ضرر كلوي **يجب الامتناع عن تناول مستحضرات من مجموعة مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDS) مثل: ايبوبروفين، ادفيل، نوروفين، ايتوبان، سيلكوكسوف، فولتارين وغيرها.**
- قد يكون القُنّب الطبيّ عاملًا مساعدًا في تهدئة وموازنة الآلام.
- كذلك، يوصى كثيرٌ من المرضى بعلاجات من مجال الطب المُكمّل ونمط الحياة الصحيّ، بما في ذلك العلاج الطبيعي، ممارسة التمارين الرياضية بانتظام، الوخز بالإبر الصينية والتدليك.
- العلاج الإشعاعي، أو الجراحي (كيبوبلاستي).

فرط لزوجة الدم (hyper-viscosity)

يمكن أن يسبب ارتفاع مستويات البروتين وحيد النسيلة في الدم، في أحيانٍ نادرة، لظاهرة دم ذي لزوجة مرتفعة وتدفق بطيء. رغم كون هذه الظاهرة نادرة الحدوث لكنها قد تسبب عدم وضوح الرؤية، صداع، ودوخة.

تتم معالجة هذه الحالة بواسطة عملية تسمى "بلازما فيريزيس" (استبدال البلازما). تشبه هذه العملية الديناميكية التي يقومون خلالها بإخراج الدم، يجرون تصفية له وتغيير للبلازما، ويقومون بعد ذلك بإرجاعه لجسم المتعالج.

اضطرابات الجهاز الهضمي

تسبب علاجات الورم النقويّ المتعدد (الميالوما) في كثير من الأحيان اضطرابات مختلفة في الجهاز الهضمي. على سبيل المثال: إمساك، حرقة، وغثيان.

تتم معالجة هذه الاضطرابات بواسطة تغذية، نشاط بدني وأدوية ملائمة:

- لعلاج الحرقة - اوميبركس
- للغثيان - برامين، زوفران، سيترون.
- للإمساك - يجب الحرص على الحركة، تناول السوائل بكثرة، وحمية غنية بالألياف. كما يمكن تناول الخوخ المُجفف واحتساء شراب الخوخ. واذا ما اقتضت الحاجة يمكن الاستعانة بالأدوية التالية: دوبليكس، نورمليكس، لاكسادين.
- للإسهال - يجب الحرص على تناول السوائل مع الأملاح لتفادي الجفاف. ويُنصح بالإكثار من تناول الأرز، الموز، والخبز المحمص. وإذا ما اقتضت الحاجة، يمكن الاستعانة بمُضادات الإسهال مثل إيموديوم وستوب إت stop it.

الاعتلال العصبي

الاعتلال العصبي هو إحدى العوارض الجانبية الشائعة للعلاجات. ينعكس الاعتلال العصب بتلف الأعصاب الصغيرة في اليدين والقدمين. في شكله المعتدل يتسبب بشعور بالتنمل، انخفاض في الإحساس ("قفازات" أو "جوارب")، في الحالات الأكثر شدة يتسبب بألم (ذي طبيعية "لاسعة" وواخزة) وحتى اضطراب في الأداء الوظيفي الحركي.

في الورم النقوي غالبًا ما يتم التسبب باعتلال عصبي كأثر جانبي للأدوية (مثلًا فيلكيد أو ثاليدوميد).

في هذه الحالات يجب النظر في خفض جرعة الدواء أو حتى وقفها. يمكن الاستعانة بأدوية مثل ليريكا أو سيمبلاتا، يمكن أن يخفف القُنّب الطبي أيضًا من أعراض الاعتلال العصبي.

للمرضى الذين يعانون الاعتلال العصبي لأسباب أخرى (كالسكري على سبيل المثال) هناك ميل زائد لحدوث هذا التعقيد. يمكن أن يطّور المرضى الذين لديهم الداء النشواني اعتلالًا عصبيًا على خلفية المرض نفسه.

اضطرابات في جهاز الدورة الدموية

يمكن أن تسبب الأدوية من فصيلة الايميدات نشوء خثرات دم وحتى لانسداد في الأوردة العميقة. من المتبع إعطاء علاج ضد التخثر للوقاية وفقًا لمستوى الخطر لحدوث تخثر. العلاج المتبع: أسبيرين/كومادين/كاليكسان. احيانًا يمكن أيضًا إعطاء مضادات للتخثر من الجيل الجديد.

تلخيص

يمكن علاج الأعراض الجانبية للعلاجات ومُضاعفات المرض والاستعانة بمجموعة متنوعة من العلاجات والأدوية.

يجب التأكد من عدم وجود تفاعلات بين الأدوية وكونها لا تتعارض مع العلاجات المختلفة. ولهذا الغرض يتوجب استشارة الطبيب المُعالِج في أي علاج تنوون اعتماده.

هناك مجموعة متنوعة من الوسائل الداعمة المكملة التي بوسعها المساعدة على التعامل مع الأعراض الجانبية المختلفة وتحسين جودة الحياة. على سبيل المثال:

- نشاط جسماني، متلائم شخصيًا مع الحالة
- التغذية الصحية والمكملات الغذائية
- النوم الجيد
- تقليص التوتر بوسائل مختلفة

دراسات وأبحاث سريرية

ما هي الدراسة السريرية؟

الدراسة السريرية هي تجربة على البشر خاضعة للرقابة تهدف لاختبار نجاعة وسلامة العلاج الطبيّ الحديث.

تجري التجارب السريرية وفقًا لقواعد أخلاقية ومراقبة مشددة تضمن الحفاظ على مصلحة المريض.

تتم صياغة التجارب السريرية بطريقة موّحدة تتضمن تدابير ثابتة وموضوعية ومحددة لتقييم فاعلية العلاج الحديث. وإلى أن تتم الموافقة على علاج جديد لاستخدام الجمهور عامة، عادة ما تجري ثلاث مراحل من التجربة. الفشل في أي مرحلة يمنع الانتقال إلى المرحلة التالية. ولن تتم الموافقة على استخدام العلاج إلا بعد إكمال المرحلة الثالثة بنجاح. رصد ومتابعة المرضى يتواصل حتى بعد هذه الموافقة.

المرحلة الأولى من التجارب السريرية

في المرحلة الأولى من التجارب السريرية، يتم إعطاء دواء جديد لأول مرة للبشر. الغرض من هذه الخطوة هو التحقق مما إذا كان الدواء آمنًا للاستخدام ولا يعرض المرضى للخطر أو يؤذيهم.

في هذه المرحلة يتم إعطاء الدواء بجرعات مختلفة. نبدأ بجرعة منخفضة ونقوم بزيادة الجرعة فقط بعد التأكد من أن العلاج بهذه الجرعة لم يؤذِ المشاركين. ونواصل هكذا حتى بلوغ الجرعة التي تسبب أذى معتبر للمرضى. الجرعة التي يقع عليها الاختيار لمواصلة التجارب ستكون الجرعة التي تسبق الجرعة المسببة للأذى.

هذه المرحلة لا تفحص نجاعة العقار الدوائيّ وأنما فقط مدى أمنها للاستخدام والجرعة التي يمكن إعطاؤها.

المرحلة الثانية من التجارب السريرية

تهدف المرحلة الثانية من التجربة السريرية لاختبار نجاعة العلاج - هل يؤثر الدواء الحديث على المرض أم لا. في هذه المرحلة يتم إعطاء الدواء بالجرعة المُحددة في المرحلة الأولى من التجربة السريرية لنحو 100 إلى 300 مريض ويتم اختبار تأثير العلاج على مؤشرات المرض.

المرحلة الثالثة من التجارب السريرية

وبعد أن ثبت نجاح العقار الدوائي في المرحلة الثانية، **فإن غرض المرحلة الثالثة هو مقارنة الدواء الحديث بالأدوية المقبولة.** يشارك في هذه المرحلة المئات وأحيانا الآلاف من المرضى في مراكز طبية عدة من شتى أرجاء العالم. يُقسم المرضى إلى مجموعتين. تتلقى مجموعة واحدة العلاج الحديث وتتلقى الأخرى العلاج المُتبع. لتحقيق نتائج تعكس الحقيقة قدر الإمكان، يُقسم المشاركون عشوائيًا إلى مجموعات (غالبًا، بواسطة قرعة). تجري مقارنة بين أولئك الذين يتلقون الدواء الخديث وأولئك الذين يتلقون الدواء المُتبع تقليديًا. يهدف الرصد والمقارنة إلى إظهار أن الدواء الحديث ناجع وآمن على الأقل مثل الدواء المُتبع تقليديًا.

متى ومن يُنصح بالمشاركة في الدراسة السريرية؟

تتضمن المشاركة في الأبحاث والدراسات السريرية مزايا وعيوب. حينما يُطرح الموضوع يمكن استشارة الأخصائيين. على المستوى الشخصي، قد تكون الدراسة السريرية في بعض الأحيان الطريقة الوحيدة للحصول على الدواء الحديث الذي لا بديل مقبول له. في مثل هذه الحالة، يحظى المُعالَج بفرصة للاستفادة من الدراسات السريرية والحصول على دواء قد ينقذ حياته ولكن لم يُعتمد للاستخدام العام بعد. ينطبق هذا بشكل خاص عندما تكون الاستجابة العلاجية الحالية غير ناجعة بما فيه الكفاية.

يستطيع مريض سبق وتلقى العلاجات المُتبعة تقليديًا ويحتاج العلاج الحديث، أن يستفيد من المشاركة في الدراسة. في حالات أخرى، خاصة عندما تقارن الدراسة علاجًا حديثًا بعلاج مُتبع تقليديًا، والذي لم يسبق أن تعرض له المريض، لا يمكن التقييم مسبقًا ما إذا كان المريض سيستفيد من مشاركته في الدراسة.

ميزة أخرى تكمن بالمشاركة في الدراسات السريرية تُعنى بالرصد والمراقبة الدقيقة لحالته الطبية التي يخضع لها المريض. يشمل هذا الرصد والمتابعة معاينة مكثّفة لمسار مرض كل مشارك ومدى استجابته للعلاج، بالإضافة إلى التحقق من مؤشرات جودة حياته والأعراض الجانبية. تؤثر النتائج السريرية على استمرار علاج المريض. كما يمكن للمريض التوقف عن المشاركة في الدراسة في أي مرحلة.

من الجدير بالذكر، أن المشاركة في الدراسات السريرية تعزز علاج الورم النقويّ المُتعدد - الميالوما وتساعد المرضى الآخرين على الحصول على علاج ناجع وفعّال، بما أنه لا يمكن إدراج أدوية حديثة في قائمة الأدوية المُعتمدة للاستخدام المنتظم دون اختبارها بشكل مُنتظم من خلال الدراسات السريرية.

حينما يُطرح تساؤل إزاء المشاركة في الدراسة، من المُستحسن التحقق من النقاط التالية:

- ما العلاج الذي سيتلقاه المريض؟ لا تضمن المشاركة في الدراسة بالضرورة أن يحصل المشارك بالفعل على العلاج الحديث. في بعض الأحيان، لن يتمكن المريض ولا الطبيب من معرفة العلاج الذي سيتلقاه المُعالَج.
- ماذا تتطلب الدراسة من المُعالَج (ما هي الفحوصات التي يتوجب عليه إجراؤها، كم مرة يجب أن يحضر إلى المستشفى)؟
- ما هو معروف بالفعل عن العلاج؟ ما هي مُدة رصد المُعالَجين الذين استخدموه؟
- ما هي المخاطر والأعراض الجانبية المعروفة للعلاج؟ يجب الأخذ بالحسبان أن تجربة استخدام العلاج ليست لمُدة طويلة وحتى الآن لم تُجمع معرفة كبيرة فيما يتعلق بالأعراض الجانبية والعواقب الأخرى.

أين تُجرى الدراسات والأبحاث السريرية للورم النقويّ المُتعدد - الميالوما؟

تُجرى الدراسات السريرية في العديد من المستشفيات في إسرائيل. أحيانًا تجبر المشاركة في دراسة سريرية المريض على تغيير المستشفيات و/أو الأطباء، رُغم بقاء طبيبه المُعالِج على اطلاع دائم بآخر التطورات في العلاج.

طوّرنا أداة خاصة تُتيح تحديد الدراسات السريرية الجارية في إسرائيل، المواتية لكل منا شخصيًا، وذلك من خلال ملء استبيان عبر الإنترنت.

لتحديد الدراسات السريرية المُخصصة شخصيًا
أدخلوا الموقع >> www.amen.org.il

بيت • معرفة • أصدقاء • عائلة •مؤتمرات • تشجيع الدراسات

ندعوكم للاتصال بنا:

الموقع الإلكتروني: www.amen.org.il

الخط الساخن 052-2262326

البريد الإلكتروني: info@amen.org.il

"الورم النقويّ المُتعدد (ميالوما) – جمعية أمين" | مجموعة خاصة على الفيسبوك: "نتعايش مع الميالوما חיים עם מיאלומה"

ص.ب. 377 كريأون، كريات أونو، 5510301

أمين - جمعية الورم النقويّ المُتعدد (ج.م.)