



בית לכל מי שהמיאלומה נגעה בחייהם

מידע רפואי מיאלומה נפוצה



”נהלו אתם את המיאלומה -
אל תתנו לה לנהל אתכם”
פאולה אזולאי, ממייסדי אמ”ן

שלום חברים,

המיאלומה נכנסה אל חייכם או אל חיי קרוביכם. ניתן להניח שהראש מלא בשאלות וחששות, ושאתם תרים אחר מידע רלוונטי. הגעתם למקום הנכון.

עמותת אמ"ן הוקמה על ידי חולי מיאלומה ובני משפחותיהם – כדי שתמיד נהיה ביחד, כדי שיהיה לנו בסיס איכותי של מידע, כדי לקדם ביחד מחקר ופיתוח של תרופות וטיפולים, כדי לשפר את איכות חיינו לצד המיאלומה, כדי להביא את המרפא למחלה.

העמותה פעילה משנת 2005 ומהווה ארגון חולים חזק ומשמעותי אשר משפיע באופן ישיר על התפתחות הטיפול במיאלומה ועל שיפור איכות החיים של המתמודדים עם המחלה. העמותה מהווה בית לכל מי שהמיאלומה נגעה בחייו.

במסגרת פעילות העמותה אנו מנגישים את המידע הרלוונטי עבור כל מי שהמיאלומה נגעה בחייו. החוברת שלפניכם הנה מדריך מפורט שיאפשר לכם להכיר את המיאלומה ואת שלביה השונים טוב יותר, להבין למה היא גורמת, אילו חלופות טיפול קיימות עבורנו, מה תופעות הלוואי שלהן, אילו בדיקות עלינו לבצע לאורך הדרך ועוד.

החוברת תשרת אתכם בכל שלב משלבי המחלה. תמיד ניתן לחזור ולעיין בה, להיזכר או ללמוד דבר מה חדש ורלוונטי. היא מתאימה לחולים ותיקים כחדשים וכמובן לבני המשפחה המלווים. תמיד ניתן למצוא בה ערך ביחס לנושאים שמעסיקים אתכם בשלב הנוכחי של ההתמודדות עם המחלה.

שימו לב, המידע בחוברת מדויק ליום הדפסתה. ההתפתחות העצומה במחקר ובטיפול במיאלומה, מביאים לשינויים מהותיים בסוגיות הטיפול וההתמודדות עם המחלה ולכן, מידע שוטף ועדכני ניתן למצוא תמיד

באתר האינטרנט << www.amen.org.il

עוד באתר, תוכלו למצוא מידע על פעילותנו, עדכונים אקטואליים בנושא מיאלומה, הטבות ייחודיות לעמיתי אמ"ן, סיפורים אישיים של חברים לדרך, מאמרים על איכות חיים ובריאות ועוד ועוד.

אנו מזמינים אתכם לקחת חלק פעיל בפעילויות העמותה. פרטים אודותיהן תוכלו למצוא באתר. כי ביחד - חיים טוב יותר עם מיאלומה.

הרבה בריאות,

שלכם,

צוות אמ"ן



מזמינים אתכם ליצור איתנו קשר:

אתר: www.amen.org.il

קו חם טלפוני: 052-2262326

מייל: info@amen.org.il

מיאלומה נפוצה - עמותת אמ"ן | קבוצה סגורה: חיים עם מיאלומה

ת.ד. 377 קיראון, קרית אונו, 5510301

אמ"ן - אגודה למיאלומה נפוצה (ע"ר)

תוכן עניינים

6	מהי מיאלומה נפוצה?
10	מתי מתחילים בטיפול?
14	אבחון המחלה ומעקב
18	הטיפול במיאלומה
19	טיפול הכולל השתלה עצמית
25	תרופות לטיפול במיאלומה
32	הטיפול בתופעות הלוואי וסיבוכי המחלה
37	מחקרים קליניים



תודות

לד"ר יוליה וקסמן

מרכזת התחום למיאלומה נפוצה במערך ההמטולוגי במרכז דוידוף, מרכז רפואי רבין, יועצת רפואית של עמותת אמ"ן וחברה בקבוצה הישראלית למיאלומה, על עריכת מהדורה זו של החוברת וכן על עדכון שוטף של מידע רפואי והנגשתו באתר האינטרנט ובחברות המידע של אמ"ן.

לרופאים חברי האיגוד להמטולוגיה ולחברי הקבוצה הישראלית למיאלומה

תודה על הסיוע השוטף בהנגשת מידע עבור ציבור העמיתים.

אין להתייחס למידע המובא כאן כהמלצה או ייעוץ ובוודאי שלא כתחליף להתייעצות עם הרופא המטפל, אלא כמידע כללי שעוזר להתמצא במונחים הרפואיים ובשיטות הטיפול השונות. אנו עושים את מירב המאמצים על מנת שהמידע יהיה מדויק ומתנצלים מראש על כל טעות שיתכן ונעשתה (טל"ח). נשמח להתעדכן על כל טעות או אי בהירות על מנת שנוכל לשפר.

מהדורת ינואר 2024

מהי מיאלומה – רקע

מיאלומה נפוצה (Multiple Myeloma) היא מחלת סרטן של תאי פלסמה, תאים ששייכים למערכת החיסון ונמצאים במח העצם. המחלה שייכת לקבוצת הגידולים ההמטולוגיים ומטופלת במחלקות ההמטואונקולוגיות במרכזים הרפואיים. בעבר הלא רחוק היתה המיאלומה "מחלה יתומה" שאיננה נחקרת ועם מעט מאד קווי טיפול. התפתחות עצומה במחקר הקליני ובהיצע התרופות והטיפולים שעומדים לרשות המטופלים, הביאו לשיפור מתמיד במצב עד כי יש המתייחסים למיאלומה כאל מחלה כרונית. ברוב המקרים ניתן לטפל במחלה ביעילות ולהשיג הפוגה ממושכת, וכאשר היא נשנית, ניתן לטפל בה שוב על מנת להשיג שליטה מחודשת במחלה. בנוסף, המדע והטכנולוגיה המתקדמים מאפשרים לנו להתקדם אל עבר קבלת טיפול מותאם אישית שרמת דיוקו הולכת ועולה. **בזכות מגוון התרופות הקיימות היום לטיפול במיאלומה, תוחלת החיים של החולים עולה בהתמדה.**

כיצד מתפתחת מיאלומה?

במצב תקין, תאי הפלסמה מייצרים חלבונים (נוגדנים) מסוגים שונים. תאים אלו מופרשים לדם ומהווים חלק מהמערכת החיסונית. במיאלומה, תא פלסמה בודד עובר שינוי שגורם לו להתרבות ללא בקרה בתוך מח העצם. תאים אלו הם תאי מיאלומה (ממאירים). ברוב המקרים, תאי הפלסמה הממאירים ממשיכים לייצר את החלבון (נוגדן) שיוצר על ידי אותו תא פלסמה בודד ממנו התפתחו תאי המיאלומה ולכן כל תאי המיאלומה אצל חולה מסויים מייצרים את אותו הנוגדן ממש. נוגדן זה נקרא 'חד-שבטי' או 'חלבון מונוקלונלי'.

מבנה מולקולת הנוגדן

שרשרת קלה

שרשרת קלה

שרשרת כבדה

שרשרת כבדה

מהו מח העצם? מהו תא פלסמה?

מח העצם הוא הרקמה שבתוך החלל הספוגי של העצמות, שבה נוצרים כל התאים המרכיבים את הדם. ניתן לקרוא למח העצם "בית חרושת" לכל מרכיבי הדם: כדוריות דם אדומות, כדוריות דם לבנות וטסיות (האחראיות לקרישת הדם). אחת מקבוצות כדוריות הדם הלבנות כוללת את הלימפוציטים. לימפוציטים מסויים (מסוג B) ממשיכים להבשיל עד שהם הופכים לתאי פלסמה.

תאי הפלסמה אחראים לייצר נוגדנים שהינם חלבונים המסייעים לגופינו להתגונן בפני פולשים זרים כמו חיידקים, נגיפים וגופים זרים.

מבנה הנוגדן השלם כולל שתי **שרשראות "כבדות"** ושתי **שרשראות "קלות"**. השרשראות הכבדות יכולות להיות מסוגים שונים. במיאלומה לרוב מדובר בשרשרת IgG (אימונוגלובולין מסוג G) ובמצב כזה המחלה נקראת מיאלומה של IgG. לעיתים השרשרת הכבדה היא מסוג IgA, ובאופן נדיר יתכנו סוגים נוספים: IgE, IgD, IgM. **השרשרת הקלה יכולה להיות מסוג "קאפא" או "למבדא"**.

סוג הנוגדן החד שבטי שתאי הפלסמה מייצרים אצל כל חולה לא משתנה לאורך המחלה.

ניתן להבחין בין סוגים שונים של מיאלומה לפי דפוס הפרשת הנוגדנים:

- **מיאלומה מפרישה** – אצל 80% מהחולים הפרשת הנוגדן החד שבטי כוללת נוגדן שלם (שרשראות כבדות + קלות). במצב זה מאפיינים את סוג המיאלומה על פי סוג השרשרת הקלה וסוג השרשרת הכבדה המופרשות בחריגה.
- **מיאלומה של שרשראות קלות** – אצל 15% – 20% מהחולים רוב החלבון המופרש, או אפילו כולו, הינו שרשראות קלות בלבד. במצב זה מאפיינים את המיאלומה על פי השרשרת הקלה המופרשת בכמות חריגה.
- **מיאלומה לא מפרישה (Non Secreting Myeloma)** - אצל 1% – 5% מהחולים תאי המיאלומה אינם מפרישים כמות חריגה של שרשראות כבדות או קלות.

למה עלולה לגרום מחלת המיאלומה?

מהלך המיאלומה שונה מחולה לחולה. כל חולה הוא מקרה פרטי הן מבחינת אופן הפגיעה של המחלה בגופו והן מבחינת חומרת הפגיעה. ברוב המקרים המחלה מתבטאת רק בחלק מהתסמינים המפורטים להלן:

- **הרס מוגבר של העצם ודיכוי התאים בוני העצם** – בגופינו ישנם תאים בוני עצם (אוסטאובלסטים) ותאים מפרקי עצם (אוסטאוקלסטים) ותהליכי הבניה וההריסה מתבצעים כל הזמן לסירוגין. בניה - הריסה - בניה - הריסה... תהליך זה נקרא "התחדשות העצם" (remodeling). במצב תקין יש איזון בין הפעילות של התאים בוני העצם לזו של התאים המפרקים. במיאלומה החומרים המופרשים על ידי תאי המיאלומה גורמים לפעילות יתר של התאים מפרקי העצם (אוסטאוקלסטים). במקביל יש דיכוי פעילותם של התאים בוני העצם (אוסטאובלסטים). כתוצאה מכך נוצרים אזורים חלשים שבהם רקמת העצם דלילה ביותר. אזורים אלו קרויים 'נגעים ליטיים'.

מיאלו - מה?
...אהה
התחלתי להבין



פלסמציטומה (Plasmacytoma)

פלסמציטומה היא מצב שבו מופיע צבר של תאי מיאלומה במקום אחד בגוף – מחובר לעצם או ללא חיבור לעצם. מצב שבו יש צבר יחיד בגוף נקרא **פלסמציטומה יחידה** (או יחידנית solitary - plasmacytoma). כאשר מתגלה פלסמציטומה במקום מסוים בגוף, מקובל לבצע בדיקת PET-CT כדי לוודא שאין צברים של תאי מיאלומה במקומות נוספים בגוף ולהשלים ביופסיית מח עצם על מנת לוודא שאין ריבוי תאי פלסמה במח העצם. אצל מטופלים עם פלסמציטומה יחידה אין תאי מיאלומה במח העצם, או שכמות תאי המיאלומה קטנה (מתחת ל-10%). הטיפול בפלסמציטומה יחידה הוא באמצעות קרינה. בקרב חלק גדול מהמטופלים הקרינה מרפאה את המחלה. אולם בחלק מהמקרים תפתח בהמשך מיאלומה ולכן נדרש המשך מעקב. במצב שבו מתגלים מספר צברים של תאי מיאלומה במקומות שונים בגוף או במצב שבו יש פלסמציטומה וריבוי תאי פלסמה במח העצם, ההתייחסות תהיה כמו למיאלומה פעילה.

הנזק לעצם מתבטא בכאבים בעצמות ובנטייה ל"שברים ספונטאניים" (ללא טראומה משמעותית של העצם) הנקראים: "שברים פתולוגיים". למעשה, במקרים רבים, המיאלומה אף מתגלית לראשונה כתוצאה משבר ספונטאני. האזורים בשלד שנפגעים יותר הם עמוד השדרה, האגן והעצמות. דוגמה אופיינית לפגיעה בעמוד השדרה היא שבר דחיסה של חוליה, אשר עלול לגרום לכאבי גב קשים, לאיבוד גובה ולשינויים מבניים בעמוד השדרה. בדרך כלל אין פגיעה בכפות הידיים, כפות הרגליים, האמות והשוקיים.

• עליה ברמות הסיידן בדם (היפרקלצמיה)

• **אנמיה** – מח העצם הינו בית החרושת שבו מיוצרים סוגים שונים של כדוריות דם: כדוריות דם אדומות, כדוריות דם לבנות וטסיות. תפקיד כדוריות הדם האדומות לשאת את החמצן ולספק אותו לרקמות השונות בגוף. תהליך העברת החמצן מתבצע על ידי ההמוגלובין, שהוא חלבון שנמצא בכדוריות הדם האדומות. אנמיה היא מצב של ירידה ברמת ההמוגלובין בדם, או של ירידה ברמת הכדוריות האדומות בדם, היכולות לשאת את ההמוגלובין. התוצאה של ירידה זו היא אספקה ירודה של חמצן לרקמות הגוף. התרבות תאי המיאלומה במח העצם, עלולה לפגוע בייצור תאי הדם האדומים ולהוביל לאנמיה.

• **פגיעה בתפקוד הכלייתי** – לשרשראות הקלות יש נטייה לשקוע בצינוריות הכליה ובכך להפריע לתפקודן התקין. הפגיעה בכליות יכולה להגרם גם עקב עליה ברמת הסיידן, תרופות או חומר ניגוד שניתן ב-CT שבוצע כחלק מבירור של כאבי עצמות.

• **ירידה בתנגודת החיסונית** (מידת יכולתו של הגוף להילחם במחלות) ו**נטייה לזיהומים** - אצל חלק גדול מהחולים יש דיכוי של המערכת החיסונית, ירידה בייצור כדוריות הדם הלבנות והנוגדנים התקינים ונטייה להתפתחות זיהומים. לעיתים, המיאלומה מאובחנת בעקבות אירועים חוזרים של דלקות ריאות או זיהומים אחרים.

מהן הסיבות להתפתחות המחלה?

הסיבות להתפתחות מיאלומה אינן ברורות דיו, אולם נמצאו מספר גורמים שעלולים להגדיל את הסיכון לחלות. בין הסיבות האלה ניתן למנות: חשיפה לחומרים כימיים רעילים (לדוגמה, קוטלי מזיקים המשמשים בחקלאות) וקרינה (כולל קרינה גרעינית). המחלה לא עוברת בתורשה ולא נמצא קשר גנטי מובהק להתפתחות שלה. כיום אין המלצה רשמית לסקור את בני המשפחה בבדיקות דם או הדמיה. עם זאת, ישנם מקרים של משפחות עם נטייה מוגברת למיאלומה.

קצת סטטיסטיקה

- מיאלומה נפוצה מהווה כ-1% מכלל מקרי הסרטן וכ-10% ממקרי מחלות הסרטן של תאי הדם והלימפה. בישראל מעריכים כי מתגלים למעלה מ-500 מקרים חדשים של מיאלומה נפוצה מדי שנה.
- השכיחות נעה בין 3 ל-5 מקרים חדשים לשנה ל-100,000 נפשות.
- המיאלומה שכיחה יותר בקרב מבוגרים. הגיל החציוני של הופעת מיאלומה הוא 69 לגברים ו-71 לנשים.
- 5% מהמאובחנים הם מתחת לגיל 40.
- המחלה מופיעה בשכיחות גבוהה יותר אצל גברים.
- המחלה שכיחה יותר באוכלוסיה של אפרו-אמריקאים.

עמילואידוזיס (Amyloidosis)

עמילואידוזיס הוא שם כללי לקבוצת מחלות בהן השרשראות הקלות המופרשות על ידי תאי הפלסמה שוקעות בצורת סיבים ברקמות שונות בגוף. שקיעת השרשראות הקלות עלולה לגרום לנזק לאיבר בו הן שוקעות. השקיעה יכולה להיות באיבר אחד או באברים שונים כגון: לב, עצבים, כליות, מערכת העיכול, לשון, עור ועוד. עמילואידוזיס עשויה ללוות מיאלומה נפוצה, אך לרוב היא מופיעה ללא מיאלומה אלא בנוכחות שבט קטן של תאי פלסמה. עמילואידוזיס שמופיעה ללא מיאלומה נקראת "עמילואידוזיס ראשונית של שרשראות קלות". הטיפול בעמילואידוזיס דומה לטיפול במיאלומה נפוצה, עם התאמות מסוימות.

מתי מתחילים בטיפול?

לא תמיד מתחילים טיפול במיאלומה מיד לאחר האבחון. בפרק זה נעסוק בשיקולים המשפיעים על ההחלטה מתי להתחיל בטיפול.

מצבים שאינם מחייבים טיפול - MGUS ומיאלומה זוחלת

ישנם מקרים שונים שבהם כמות המחלה קטנה יחסית ואין סימנים לנזקים באיברי הגוף השונים. מצבים אלו, של קדם מחלה ומיאלומה זוחלת, אינם נחשבים למיאלומה פעילה ואינם מחייבים טיפול, אלא רק מעקב. מצבים אלה הם:

MGUS .1

(Monoclonal Gammopathy of Undetermined significance)

במצב של MGUS מתגלית בבדיקות הדם הפרשה מעט מוגברת של חלבון חד-שבטי ללא כל תסמינים של מחלה. קיים ריבוי קל של תאי פלסמה שמוצאם מתא בודד, אך לא נגרמת פגיעה למערכות הגוף (מה שנקרא 'ללא פגיעה באיברי מטרה').
ב-MGUS תאי הפלסמה ה'שבטיים' מהווים פחות מ-10% מתאי מח העצם והתרבותם הקלה אינה גורמת לנזק לעצמות או נזקים אחרים.

במצב זה אין צורך בטיפול, אלא במעקב רפואי בלבד.

ברוב הגדול של המקרים MGUS לא מתפתח למצב שמחייב טיפול. מסיבות שאינן ברורות עד הסוף, בחלק קטן מאד מהמקרים, כ-1% לשנה, MGUS יכול להתפתח למיאלומה המחייבת טיפול. נציין כי מצב זה של המצאות חלבון חד שבטי בדם, ללא פגיעה כלשהי ובאופן שלא מחייב טיפול, אינו נדיר באוכלוסיה ושכיח יותר ככל שהגיל עולה. במצבים אלו חשוב להשאר במעקב סדיר משום שגם אחרי שנים רבות של מעקב יכולה לקרות התקדמות למיאלומה או לעמילואידוזיס.

2. מיאלומה רדומה / מיאלומה זוחלת

(Smoldering Myeloma)

במיאלומה רדומה (זוחלת) מאבחנים הפרשה מוגברת של נוגדן חד שבטי בדם או בשתן, כמו במיאלומה נפוצה, בלי שנגרם כל נזק לאיברי הגוף השונים. מסיבה זו ניתן לכנות את המיאלומה הרדומה גם: מיאלומה א-סימפטומטית.

במיאלומה זוחלת ישנם 10% או יותר תאי מיאלומה במח העצם, או שרמות הנוגדן החד שבטי בדם או בשתן מוגברות משמעותית, ובמקביל לאלו, לא נגרם כל נזק לאיברי הגוף השונים. מכיון שהסיכון להופעת מיאלומה גבוה יותר מאשר ב-MGUS, נעשה מעקב תכוף יותר.

לאחרונה נערכים מחקרים שונים במסגרתם ניתן טיפול מוקדם עוד בשלב המיאלומה הזוחלת בניסיון לבחון מה השילוב היעיל ביותר לעצירת ההתקדמות של מחלה פעילה. עדיין אין הוכחה ליעילות גישה זו, ולכן ההנחיה כיום היא עדיין לעקוב לעיתים קרובות (כל 2-4 חודשים) אך לא לטפל.

למחקרים בתחום, קראו באתר אמ"ן << www.amen.org.il

מתי כן מתחילים בטיפול?

כאמור, המצבים שתוארו לעיל, הם מצבים מקדימים שבהם מקפידים על מעקב מסודר, לעיתים במשך שנים ארוכות, אך לא מתחילים שום טיפול. החריג לכלל זה מתייחס לקבוצת חולים שאצלם אמנם אין פגיעה מהמיאלומה אבל הסיכון לכך גבוה במיוחד.

CRAB - סמנים לתחילת טיפול במיאלומה

בעבר, היו מתחילים לטפל רק כאשר היתה פגיעה ממשית באחד או יותר מאברי המטרה הבאים:

- C - עליה ברמות הסיידן בדם** היפרקלצמיה (hyperCalcemia)
- R - פגיעה בתפקוד הכלייתי** והפרשת חלבון ברמות מוגברות בשתן (Renal failure)
- A - אנמיה** - ירידה בהמוגלובין עקב הפרעה לייצור התקין של הכדוריות האדומות וכתוצאה מכך חולשה ועייפות (Anemia)
- B - הרס מוגבר של עצם** ופגיעה במבנה העצמות, הגורמים לכאבים (Bone)

וחכמינו נתנו בהם סימנים: **CRAB**

החיסרון העיקרי של גישה זו הוא שההמלצה להתחלת טיפול התייחסה רק לאנשים שכבר חוו נזק כלשהו באחד האיברים בגופם. בהרבה מקרים נזק כזה היה משמעותי ובלתי הפיך. אנשים עם מיאלומה זוחלת ללא פגיעה באברים, לא קיבלו טיפול.

SLIM CRAB - קריטריונים חדשים

עם הזמן ותוצאות המחקרים הקליניים, פותחו קריטריונים מעודכנים לאבחון מיאלומה פעילה. קריטריונים חדשים אלו מזהים את המטופלים שיכולים להרוויח מטיפול בשלב מוקדם, עוד לפני שנגרם נזק לאחד האיברים בגופם. הסימנים המקדימים מצביעים על סיכון גבוה במיוחד (מעל 80%) להתפתחות פגיעה ממשית באיברי מטרה תוך תקופה של שנתיים או פחות מכך. בשנת 2014 עדכנה קבוצת העבודה הבינלאומית למיאלומה (The International Myeloma Working Group – IMWG) את הקריטריונים לאבחון מיאלומה נפוצה.

לקריטריונים הישנים נוספו קריטריונים חדשים, המכונים "SLIM CRAB" המפורטים למטה:

S - המצאות של 60% (Sixty) או יותר תאי פלסמה בביופסיה של מח עצם.
LI - מתייחס לשרשראות הקלות (Light chains), כשהיחס בין השרשרות הקלות המעורבות במיאלומה לאלו שלא, הינו 100 או יותר.

הערה: יש שני סוגי שרשראות קלות - קאפה או למבדה. השרשראות המעורבות במיאלומה הן אלו שנמצאות מעל הטווח הנורמאלי. השרשראות שאינן מעורבות נמצאות לרוב בטווח הנורמאלי או מתחת לו.

M - מתייחס לבדיקת MRI - כאשר נמצא בבדיקה יותר מנגע פוקאלי אחד בגודל של 5 מ"מ ומעלה (לפי ההנחיות העדכניות מ-2017 ניתן להשתמש גם ב-PET-CT).

על פי הגישה העדכנית, ההמלצה להתחלת טיפול תהיה בהופעת אחד או יותר מהסימפטומים הקלאסיים של ה-CRAB ו/או אחד או יותר מהקריטריונים של SLIM CRAB.

סיכום

הימצאות של לפחות אחד מהקריטריונים של CRAB או של SLIM CRAB, משמעו מיאלומה פעילה המחייבת טיפול, גם אם אין פגיעה באיברי המטרה המתוארים ב-CRAB.

ברוב המקרים הקריטריונים שלעיל מהווים מבחן ברור ומספק שעל פיו מחליטים אם להתחיל לטפל. במקרים חריגים הקו המפריד בין מיאלומה המחייבת טיפול לבין מצב שאין צורך בטיפול אינו לגמרי חד משמעי. זה קורה כשקיימת פגיעה באיברי הגוף אבל לא ברור עד כמה היא קשורה למיאלומה. לדוגמא: פגיעה כלייתית עלולה להיגרם ממיאלומה אבל גם מסיבות אחרות, כמו למשל פגיעה כתוצאה מסכרת או מיתר לחץ דם. גם פגיעה בעצמות יכולה להיות קשורה לאוסטאופורוזיס (כמו דחיסה של חוליה) ולא ממיאלומה. במקרים אלו חשוב במיוחד הניסיון בטיפול בחולי המיאלומה וניתן לעיתים לעקוב מקרוב אחר מדדי המחלה ולהעריך מחדש בהתאם.

CRAB זה 'איכסע'
אנמיה, כליות, סידן, עצמות
(את ההברקה הזאת גנבנו
מפרופ' דינה בן יהודה)

• **בדיקת נוגדנים כמותית** (quantitative immunoglobulins) - מזהה את סה"כ הנוגדנים: גם תקינים וגם חד שבטיים.

• **בדיקות שרשראות קלות** (free light chains) - בשיטה רגישה זו נמדד הריכוז של השרשראות הקלות בדם החולה. במעקב אחר פעילות המחלה הרופאים מתמקדים בערך השרשרת הקלה המעורבת במחלה אצל כל חולה.

• **בדיקות חלבון חד שבטי בשתן** (Urine protein electrophoresis, Bence Jones) - אצל חלק מהמטופלים השרשרות הקלות מגיעות לשתן וניתן לזהותן באמצעות איסוף שתן במשך 24 שעות. בעבר שימשה בדיקה זו למעקב ומדידה כמותית של השרשראות הקלות. היום נעשה בה בעיקר שימוש באבחנה של המחלה ובמקרים גבוליים בהם המדד של השרשראות בשתן עולה יותר מאשר בדם.

בדיקת מח עצם

בבדיקת מח העצם נשאבת דגימה מנוזל מח העצם (**אספירציה**) ו/או נלקחת דגימת רקמה ממח העצם (**ביופסיה**) כדי לדגום את המחלה ולבדוק את כמות תאי המיאלומה וכן כדי ללמוד על התכונות הגנטיות שלהם וגם על היתרות של מח העצם התקין. בדיקה זאת מאשרת את אבחנת המיאלומה.

הבדיקה נעשית תחת אלחוש מקומי, על ידי החדרת מחט לעצם האגן. הדגימה מועברת למשטח זכוכית ונצבעת באופן המאפשר את זיהוי סוגי התאים השונים מבעד למיקרוסקופ. לתאי הפלסמה התקינים ולתאי המיאלומה ישנה צורה (מורפולוגיה) אופיינית המבדילה אותם בבירור משאר סוגי התאים הנמצאים במח העצם. משום כך, בבדיקה תחת מיקרוסקופ, ניתן להעריך את כמותם בספירה פשוטה.

בכל מח עצם נורמאלי מצויים תאי פלסמה תקינים בכמות שאינה עולה בד"כ על 5%. ניתן לראות התרבות של תאי פלסמה עד לשיעורים של 10% במצבים תגובתיים (לדוגמה, כאשר הגוף מגיב לזיהום). אחד המדדים החיוניים לאבחון של מיאלומה הינו כמות יחסית של תאי פלסמה במח העצם מעל לשיעור של 10%. בשלבים מתקדמים של המחלה, תאי המיאלומה עשויים למלא את מח העצם עד לשיעורים של כמעט 100%. במצבים אלו הם תופסים את מח העצם על חשבון התאים הנורמליים לסוגיהם וגורמים לירידה במספר כדוריות הדם האדומות (אנמיה), טסיות הדם האחראיות לקרישת הדם (תרומבוציטופניה) ותאי הדם הלבנים (לויקופניה). לעיתים מלווה העלייה במספרם של תאי הפלסמה במיאלומה גם בשינויים צורניים בתאים.

את דגימת מח העצם ניתן לבחון בשיטות נוספות:

• **בדיקת FISH (Fluorescence In Situ Hybridization)** מלמדת על הפרופיל הגנטי של המחלה. בבדיקה זו מסומנים כרומוזומים של תאי המחלה באמצעים גלאים פלואורסצנטיים ונבדקים שינויים במבנה שלהם (שברים, חוסרים או שחלופים). שינויים אלו מנבאים את התנהגותה העתידית של המחלה והם עשויים לכוון את הטיפול בה. ישנם שינויים הקשורים לסיכון מוגבר לחזרה של המחלה ובמקרים אלו חשוב להגיב בהתאם בתכנון הטיפול.

אבחון המיאלומה מתבסס על בדיקות מעבדה והדמיה שונות שנועדו לזהות את תאי המיאלומה ותכונותיהם, כמו גם פגיעות במערכות הגוף השונות הנגרמות כתוצאה מהמחלה. להחלטה על הטיפול במחלה קודם תהליך של אבחון כדי להתאים את הטיפול לכל מטופל בהתאם למצבו ולצרכיו. הסקת מסקנות מהבדיקות וקבלת החלטות לגבי הטיפול מסורים לשיקול דעתו של הרופא המטפל שרואה את התמונה המלאה על מכלול מרכיביה. לכן, אין להבהל מתוצאות בדיקה בודדת. לא כל שינוי או חריגה בתוצאות בדיקות המעבדה מצביעים בהכרח על התקדמות המיאלומה. חשוב לפנות להתייעץ עם הרופא המטפל ולזכור -

- אבחון המחלה או ההחלטה על הטיפול לא נקבעים על סמך בדיקה בודדת.
- יש לבחון את השינויים במדדים לאורך מספר בדיקות ולראות האם מגמת השינוי עקבית לאורך זמן.
- למעבדות השונות בבתי החולים ובקופות החולים יש כיוול שונה ולעיתים הן משתמשות ביחידות שונות למדידה ולכן יתכנו ביניהן הבדלים בתוצאות הבדיקות.

בפרק זה נפרט את סוגי הבדיקות המשמשות בשלבי האבחון והטיפול במיאלומה.

בדיקות לזיהוי הנוגדן החד-שבטי - תוצר תאי המיאלומה

במחלת המיאלומה מייצרים תאי הפלסמה נוגדנים חד שבטיים. ברוב המקרים, הנוגדן החד שבטי מופרש אל זרם הדם ולעיתים גם אל מערכת השתן וניתן לזהות אותו בבדיקות דם ושתן. כמות הנוגדן החד שבטי משמשת אמצעי לגילוי המחלה ולמעקב אחר כמותה בגוף - ככל שיש יותר מחלה, כך מוצאים יותר נוגדן. בעקבות הטיפול במחלה אנחנו מצפים לראות ירידה ברמת הנוגדנים אשר מעידה על הרס תאי המיאלומה ועל תגובה טובה לטיפול.

במיאלומה לא מפרישה (מיאלומה שאינה מפרישה שרשראות קלות ו/או שרשראות כבדות) לא ניתן לעקוב אחר רמת הנוגדן החד שבטי בדם ויש להעזר באמצעים אחרים כדי לעקוב אחר התקדמות המחלה (למשל: בדיקות הדמייה CT או PET-CT).

קיימות מספר בדיקות המשמשות לקביעת כמות הנוגדן החד שבטי בגוף גם בעת האבחון הראשוני וגם בעקבות הטיפול. הרופא יבחר לכל מטופל את הבדיקות המתאימות לו ואת תדירות המעקב בהתאם למאפייני המחלה שלו.

• **בדיקות אלקטרופורזיס** של חלבוני הנסיוב (serum protein electrophoresis) - מאפשרת מעקב כמותי על הנוגדן החד שבטי. בבדיקה זו מפרידים מולקולות לפי גודלן והמטען החשמלי שלהן. כל חלבון נע בשדה החשמלי ושוקע לפי המשקל המולקולרי שלו והמטען החשמלי שלו.

• **בדיקת אימונופיקסציה** (immunofixation) - מאפשרת זיהוי של סוג הנוגדן (למשל IgG-Kappa או IgA-Lambda). זוהי בדיקה רגישה המשמשת גם לזיהוי עקבות מחלה בכמות מזערית אחרי טיפול.

• **בדיקת FACS (Fluorescence Activated Cell Sorting)** - משמשת לאיתור סמנים פלואורסצנטיים על פני תאי המיאלומה אשר עשויים לסייע בקביעת שארית מחלה מינימלית לאחר הטיפול.

• **בדיקת MRD (Minimal Residual Disease)** - בדיקת מחלה שאריתית במח העצם שנועדה לגלות האם אפשר למצוא נוכחות תאי מיאלומה בכמות קטנה אחרי הטיפול במחלה. כיום יש שיטות רגישות שיכולות לזהות תאי מיאלומה גם בריכוז של 1 למיליון תאים. השיטות מבוססות על בדיקת FACS או בדיקת ריצוף גנטי NGS.

בדיקות מעבדה כלליות

בדיקות כלליות חשובות לגילוי הפרעות שהמיאלומה גורמת למערכות הגוף השונות וסיבוכים אפשריים של הטיפול. בדיקות אלה כוללות ספירת דם (למעקב אחר ייצור כדוריות אדומות, רמת המוגלובין ומרכיבי דם נוספים), בדיקה כימית של הדם (למעקב אחרי תפקודי הכליה, רמות הסידן) וכן בדיקות שתן (דליפת חלבון לשתן מרמזת על פגיעה בכליה).

ספירת הדם

תאי המיאלומה מתרבים במח העצם ובשלים שונים של המחלה מחליפים את הרקמה התקינה ופוגעים בייצור תאי הדם לסוגיהם. באמצעות ספירת דם ניתן לבדוק האם יש פגיעה כאמור:

• **RBC** - ירידה בכמות תאי הדם האדומים מתחת לרמות הנורמה עקב פגיעת תאי המיאלומה במח העצם (אנמיה).

• **HGB** - ירידה בריכוז ההמוגלובין בדם מתחת לרמות הנורמה עקב הפגיעה בייצור תאי הדם האדומים (אנמיה).

• **WBC** - ירידה במספר תאי הדם הלבנים מתחת לרמות הנורמה עקב פגיעת תאי המיאלומה בייצור סוגי התאים הללו במח העצם (לויקופניה).

• **PLT** - ירידה בכמות הטסיות בדם מתחת לרמות הנורמה עקב פגיעת תאי המיאלומה במח העצם שם מצויים התאים יוצרי הטסיות (טרומבוציטופניה) או עקב טיפול תרופתי.

• **NEUT** - ירידה במספרים האבסולוטיים של תאי הדם הלבנים מסוג נייטרופילים עקב הפגיעה של תאי המיאלומה ברקמת מח העצם או עקב טיפול, מעלה סיכון לזיהומים חיידקיים (נויטרופניה).

כימיה

• **Creatinine קראטינין** - מולקולה הנמצאת ברמות גבוהות בדם כאשר יש נזק לכליות. שרשראות הנוגדן המופרשות מתאי המיאלומה עלולות לשקוע בכליות ולגרום לפגיעה במערכת הסניון. כתוצאה מכך עולה רמת ה-creatinine בדם.

• **Calcium סידן** - הסידן מהווה מרכיב חשוב ביותר במבנה העצמות. תאי המיאלומה עלולים לגרום לפירוק של העצם. תהליך זה גורם להופעת נגעים ליטיים או אוסטאופורוזיס מחד, ומאידיך לעליה בריכוז הסידן בדם.

• **Beta 2 Microglobulin / b2M** - חלבון קטן הנמצא בדם. תאי מיאלומה מפרישים אותו ולכן רמתו גבוהה כשהמחלה פעילה. נחשב לסמן רגיש יחסית ומשמש באבחון, סיווג ובמעקב אחר חולי מיאלומה.

• **BUN / Blood Urea Nitrogen** - מדד לאוריאיה בדם. אוריאיה מסולקת מהדם באופן נורמאלי על ידי הכליות. פגיעה בתפקודי הכליות בחולה מיאלומה תגרום לעליה בערכי BUN.

• **LDH / Lactate dehydrogenase** - אנזים המצוי בדם. משוחרר מתאים שונים בעת פירוקם. רמתו עשויה לעלות עם התקדמות המיאלומה.

• **בדיקה של רמות החלבון הכללי בדם (total protein)** - החלבון מורכב מאלבומין (שאינו מעורב במחלה) וגלובולינים (= הנוגדן המעורב במחלה והנוגדנים שאינם מעורבים). עליה של רמת הגלובולינים בדם יכולה להוות אינדיקציה למיאלומה. במקרה כזה יערך בירור נוסף על מנת לבדוק את הסיבה לעליה ברמת הגלובולינים. חשוב במיוחד לבצע בדיקת אלקטרופורזיס על מנת לזהות אם יש חלבון חד שבטי.

בדיקות הדמיה

בדיקות ההדמיה נועדו לזהות פגיעה של המיאלומה בעצמות ולעיתים אף פגיעה ברקמות אחרות.

• **בדיקת CT - Low Dose Total Body** - בעבר אובחנה פגיעה בעצמות באמצעות "סקירת שלד" שכללה סידרת צילומים של עצמות שונות בגוף. בשנים האחרונות הוחלפה בדיקה זו בבדיקת CT של כל השלד, אשר נותנת תמונה מדויקת יותר. הבדיקה מבוצעת עם מינון קרינה נמוך וללא חומר ניגודי. הבדיקה חשובה בעת אבחון המחלה וכן, בחשד להישנות שלה ולפגיעות נוספות, אולם אינה מהווה מדד לאיכות התגובה לטיפול, היות שתהליך ריפוי העצמות נמשך זמן רב ולכן לא בהכרח יבוא לידי ביטוי בבדיקה זו.

• **בדיקת PET-CT** - כוללת שילוב של CT עם סוכר המסומן עם חומר רדיואקטיבי (FDG) המצביע על פעילות של המיאלומה. בדיקה זו יעילה לזיהוי התגובה לטיפול וכן לאיתור מוקדי מחלה מחוץ לעצמות.

• **בדיקת MRI** - חשובה במיוחד במקרה שבו יש חשד ללחץ על עצבים, במיוחד של חוט השדרה, הנגרם כתוצאה ממוקדי מחלה בעמוד השדרה.



לא מספיק שיש לי מיאלומה, עכשיו גם שיעור בכימיה!?

הטיפול במיאלומה

מופע המיאלומה שונה במידה רבה מחולה לחולה וההחלטה לגבי הטיפול משתנה בהתאם. מטרת הטיפול להקל על תסמיני המחלה, להוריד את מסת המחלה, להבטיח למטופל איכות חיים טובה ולהשיג תגובה ממושכת ככל האפשר. הטיפול במיאלומה משתנה לאורך השלבים השונים של המחלה.

טיפול קו ראשון

עם אבחון המחלה נערכות בדיקות לקביעת דרגת המחלה וחומרתה ובהתאם מתקבלות החלטות טיפוליות. ההחלטה על הצורך בטיפול קשורה, כאמור, באבחנה של מיאלומה "פעילה" בהתאם לקריטריונים שתוארו בפרק 'מתי מתחילים בטיפול?'. חשוב לברר עם ההמטולוג המטפל מה רמת הדחיפות להתחלת הטיפול. לעיתים לא ניתן ואף אסור לעכב את הטיפול הדחוף, בפרט אם נדרשת התערבות ניתוחית, קרינה מקומית או התערבות מיידיית אחרת. לאחר שהוחלט כי יש לטפל, עומדת השאלה של בחירת הטיפול המתאים ביותר. במידה ומתעוררות שאלות או ספקות, חשוב לדבר עליהן עם ההמטולוג המטפל או / וגם לפנות להתייעצות נוספת במסגרת חוות דעת שנייה.

על ההערכות לתקופת הטיפולים ניתן לקרוא **במדריך לחיים עם מיאלומה << www.guide.amen.org.il**

שיקולים בבחירת הטיפול הראשון

אמנם הטיפול הראשוני דומה אצל רוב המטופלים, אך הגישה לגבי משך הטיפול, טיפול תחזוקה וחשיבות ההשתלה, עשויה להשתנות לאור השיקולים הבאים:

- **מאפייני המחלה הספציפית של המטופל** - לרבות קצב התקדמות המחלה, חומרת הפגיעה בכליות ו/או בשלד.
- **גיל**
- **מצב בריאות כללי ומחלות נוספות**
- **זמינותן של התרופות בסל הבריאות**
- **התייחסות ותכנון של הטיפולים האפשריים בעת הישנות עתידית של המחלה** - תוכנית הטיפול כוללת התייחסות גם לטיפולים האפשריים בעת הישנות עתידית של המחלה.
- **קיומם של גורמי סיכון** - חלק מחולי המיאלומה מסווגים, במהלך האבחון, כבעלי 'סיכון מוגבר' להישנות המחלה, כלומר, שלמחלתם יש נטייה לחזור מוקדם, בהשוואה לחולים בעלי 'סיכון רגיל' (= 'סיכון סטנדרטי'). אי אפשר לדעת בביטחון מי החולים שמחלתם תישנה מוקדם, אך בעת נוכחות של 'גורמי סיכון', יוצאים מנקודת הנחה שהסיכון גבוה יותר להישנות מוקדמת. הבנת דרגת הסיכון מסייעת לרופא המטפל לכוון את הטיפול.

גורמי הסיכון הם:

שינויים בכרומוזמים של תאי המיאלומה, כפי שמתגלה בבדיקת FISH (חוסר p17 וכן טרנסלוקציה 4:14, טרנסלוקציה 14:16, טרנסלוקציה 14:20, תוספת 1q)

מדד שנקרא **סולם ה-RISS** המחושב על פי מספר בדיקות מעבדה (אלבומין, בטא - 2- מיקרוגלובולין ו-LDH), ביחד עם מדדים מבדיקת ה-FISH.

מחלה אקסטרמדולרית - חולים שאצלם התפתחו פלסמציטומות שיצאו מגבולות מח העצם, למשל ברקמות הרכות או בכבד.

חולים עם **הישנות מהירה** של המחלה (כשהמחלה חוזרת תוך 12 חודשים מהטיפול הראשוני) או עם **עמידות** (העדר תגובה) **לטיפול הראשוני** - גורם סיכון זה רלוונטי להמשך הטיפול ולא לטיפול הראשון.

סוגי הטיפול

בעוד שהטיפולים בעבר התבססו על תרופות כימותרפיות וסטרואידים בלבד, הרי שהטיפולים הניתנים כיום הינם טיפולים "חכמים" יותר, הפוגעים בצורה סלקטיבית יחסית בתאי המחלה. טיפולים אלו ניתנים לעיתים קרובות במשולב עם מינונים נמוכים של סטרואידים וכימותרפיה כדי לשפר את משך ההפוגה ואת תוחלת החיים של חולי מיאלומה.

בטיפול בקו ראשון נעשית הבחנה בין טיפול הכולל השתלה עצמית לטיפול ללא השתלה עצמית:

טיפול הכולל השתלה עצמית

טיפול זה כולל מספר שלבים:

- **אינדוקציה (Induction)** - בשלב הראשון ניתנות למטופל תרופות מהדור החדש (לעיתים בשילוב עם כימותרפיה במינון נמוך יחסית) וסטרואידים. הרופא בוחר את המשלב המתאים ביותר לכל מטופל. הטבלה המצורפת בפרק 'תרופות לטיפול במיאלומה' מפרטת את התרופות השונות הנהוגות כיום בקו הראשון וכן את מעמדם בסל הבריאות.
- **השתלה עצמית** - לאחר השגת תגובה לטיפול (על פי רוב, לאחר 4-6 מחזורי טיפול), החולה מופנה להשתלה עצמית שהינה טיפול כימותרפי במינון גבוה אשר נועד להוריד את מסת המחלה למינימום.
- **קונסולדציה** - בשלב זה ניתן למצק (לחזק) את התגובה שהושגה בהשתלה העצמית באמצעות מתן מספר מחזורי טיפול, הדומים על פי רוב למה שניתן בשלב האינדוקציה, וזאת במטרה "לנקות" שאריות תאים חולים שנותרו לאחר ההשתלה. שלב זה מבוצע בחלק מן המקרים, בפרט בחולים בהם הושגה תגובה חלקית, ובאלו אשר מחלתם מאופיינת כמחלה בסיכון גבוה.
- **טיפול אחזקה / משמר** מומלץ להמשיך בטיפול אחזקה לתקופה שמוגדרת כעד התקדמות המחלה או עד שישנן תופעות לוואי שבגינן מתקבלת החלטה לעצור את הטיפול המשמר. טיפול אחזקה הוכח כבעל חשיבות רבה בהארכת ההישרדות ובהארכת הזמן עד להישנות המחלה. כיום ישנם ניסויים קליניים בעולם שמטרתם להעריך האם ניתן לקצר את משך הטיפול המשמר עבור חלק מהמטופלים.

טיפול ללא השתלה עצמית

מטופלים אשר צפויים לפתח תופעות לוואי משמעותיות כתוצאה מהטיפול הכימותרפי האינטנסיבי לא יופנו למסלול של השתלה עצמית אלא לטיפול תרופתי. גם מטופלים אלה נהנים מטיפולים "חכמים", אשר פוגעים בצורה סלקטיבית יחסית בתאי המחלה. לאחר הטיפול הראשוני ניתן לשקול המשך טיפול תחזוקתי בהתאם לתגובה שהושגה לטיפול (כמה מהמיאלומה סולקה) ובהתאם לסבילות הטיפול.

טיפול בתקופת ההפוגה

חלק גדול מהמטופלים משיגים תגובה טובה לטיפול, מצב זה נקרא "הפוגה" ובו המחלה פוחתת לרמות נמוכות ולעיתים אף כאלו שאינן מדידות. למרות זאת, בדרך כלל המחלה אינה נכחדת לגמרי ולאחר תקופה מסוימת נוטה לחזור. כיום מצטברות עדויות המצביעות על כך כי טיפול מתמשך (אחזקתי) יכול להאריך את משך ההפוגה ולדחות את מועד הישנות המחלה. יחד עם זאת, גם לטיפול מתמשך ישנן השלכות מבחינת תופעות הלוואי ואיכות חיים, זהו נושא שכדאי לדון עליו פרטנית עם הרופא המטפל. בכל מקרה, ההמלצה היא על מעקב מתמשך אחר מטופלים שנכנסו להפוגה וביצוע בדיקות תקופתיות כדי שניתן יהיה לזהות סימנים ראשונים להישנות עוד טרם התפתחות נזקים לאיברי מטרה, ולחדש טיפול שימנע נזקים שכאלו. הישנות המחלה מתבטאת לרוב לראשונה בעליה במדדי המחלה, דבר שנבדק ומזוהה באמצעות בדיקות.

טיפול בהישנות המחלה

למרות ההתקדמות העצומה שחלה בטיפול במיאלומה, הרי שעדיין מדובר במחלה חשוכת מרפא. לאחר שמושגת תגובה לטיפול, ברוב החולים המחלה חוזרת לאחר תקופה. בדומה למצב של מיאלומה רדומה - גם בהישנות אין חובה לטפל מיידית אם ישנה עליה איטית של מדדי המחלה אבל אין פגיעה באיברי מטרה (מה שנקרא הישנות ביוכימית). מנגד, כאשר ההתקדמות מואצת (למשל כאשר קצב ההכפלה של השרשראות מתקצר וההמוגלובין יורד) ו/או קיימת פגיעה או חשש לפגיעה באיברי מטרה, יש לחדש את הטיפול.

שיקולים בבחירת הטיפול בקווים המתקדמים

כיום ישנן אפשרויות מגוונות לטיפול בהישנות וקבלת ההחלטה מותאמת לכל חולה ומבוססת על שיקולים רבים:

- גיל
- עומק התגובה בעקבות הטיפול הקודם
- משך הזמן שעבר מאז הטיפול הקודם
- מאפייני הישנות (מהירה או מתונה)
- מאפייני המחלה: פגיעה באיברי מטרה, ציטוגנטיקה, תגובה לתרופות
- פרופיל תופעות הלוואי שהיו בטיפולים הקודמים
- שיקולי נוחות נטילת הטיפול

- העדפות אישיות
- זמינות התרופות בסל הבריאות

סוג הטיפול

הטיפול בהישנות כולל שילוב של מספר תרופות ממנגנונים שונים ולרוב יש גם ניסיון לכלול תרופות להן החולה טרם נחשף בקווי הטיפול הקודמים שקיבל ולכן סביר כי המחלה לא פיתחה עמידות נגדן. בעת חזרה ראשונה (טיפול קו שני), אם עבר הרבה זמן מאז הטיפול הראשון, ניתן להשתמש באותו הפרוטוקול ואף לבצע תהליך של כימותרפיה אינטנסיבית והשתלה עצמית פעם נוספת. טיפול קו שני לרוב יימשך לאורך זמן. בקווים מתקדמים יותר יעשה שימוש חוזר בתרופות שהועילו בעבר, אם עבר זמן רב מאז נעשה בהן שימוש, או בתרופות מתקדמות יותר מדור חדש.

טיפול בקרינה

הטיפול במיאלומה כולל גם שימוש בקרינה במקרים הבאים:

- **פגיעה בעצמות עם כאבי עצמות עמידים לטיפול תרופתי או חשש לכך שתהיה פגיעה עצבית -** במקרים אלו נדרש לעיתים גם טיפול בקרינה המביא להקלה בכאבי העצמות, לעצירה מקומית מהירה של המחלה ולנסיגה לאחור באזור שהוקרן.
- **פלסמציטומה -** בפלסמציטומה יחידה נהוג לטפל באמצעות קרינה לאזור בו נמצא גוש תאי הפלסמה. בחלק גדול מהמקרים הקרינה מרפאה את המחלה. בפלסמציטומה מרובה בדרך כלל הטיפול יהיה זהה לטיפול במיאלומה ולעיתים תתווסף גם קרינה.

מה צופן לנו העתיד הקרוב?

ההתקדמות המרשימה ביכולות הטיפול במיאלומה מתבססת על מחקרים רבים המבוצעים ברחבי העולם, המנסים לחשוף את הביולוגיה של המחלה ולגלות תרופות ושיטות טיפול חדשות. המחקרים הקליניים מתקיימים גם בישראל ובאמצעותם ניתנת לנו ההזדמנות לקבל טיפולים חדישים עוד לפני שאושרו ונרשמו. לפרטים אודות מחקרים קליניים שמתקיימים בארץ בימים אלו ולבדיקת ההתאמה האישית להצטרפות למחקרים, היכנסו לאזור מחקרים קליניים **באתר אמ"ן << www.amen.org.il**.

טיפולים חדישים במיאלומה כוללים, בין היתר, טיפולים מתחום האימונותרפיה, המפעילים את מערכת החיסון של המטופל כנגד המיאלומה. בימים אלו נערכים מחקרים לגבי הטיפולים הבאים המסייעים למערכת החיסון של המטופל לזהות ולתקוף את תאי המיאלומה:

- **CAR-T** - מדובר בתאי T שנאספים מהחולה, ועוברים הינדוס גנטי במעבדה כך שיבטאו קולטן המזהה את תאי המיאלומה הנושאים את הסמן "BCMA". למעשה תאי ה-T של המטופל עוברים "חינוך מחדש" במעבדה ומוחזרים למטופל, שם הם מזהים את תאי המיאלומה, עוברים שיפעול וריבוי וגורמים להרג ממוקד של תאי המיאלומה.

השתלה עצמית

מהי השתלה עצמית?

השתלת מח עצם עצמית (ובקיצור "השתלה" או "השתלה עצמית") הינה עוד חוליה בשרשרת הטיפולים בחולי מיאלומה, שמטרתם להפחית במידת האפשר את מסת המחלה עוד יותר. זהו תהליך הכולל מתן כימותרפיה במינון גבוה (high dose therapy) כדי לפגוע בתאי מיאלומה שאריים. מינון הכימותרפיה הגבוה גורר גם הרס של תאי מח העצם הבריאים של המטופל. כדי לשקם את תפקוד תאי מח העצם, מוחזרים למערכת דמו של המטופל תאי אב תקינים, אשר נשאבו מגופו והוקפאו מראש. תהליך זה נקרא "השתלה עצמית", הואיל ותאי אב נלקחים מהמטופל ומוחזרים אליו חזרה.

מה הם תאי אב?

תאי גזע (Stem-Cells) הנקראים גם תאי אב, הם תאים ראשוניים של הגוף שמהם מתפתחת שורה ארוכה של תאים ובכללם תאי עצם, תאי מערכת הדם (תאי הדם האדומים, תאי הדם הלבנים וטסיות הדם) תאי מערכת החיסון, תאי עור ועוד. ריכוזים של תאי אב נמצאים במח העצם, במערכת הדם ובדם טבורי.

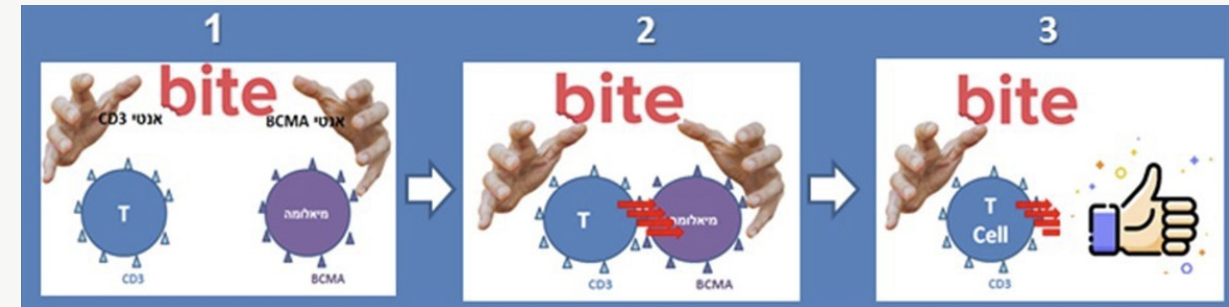
מתי מבוצעת השתלה עצמית

- לאחר השלמת הטיפול הראשוני בהצלחה, כאשר כמות המחלה פוחתת מאד – השתלה עצמית מבוצעת על מנת להבטיח תגובה עמוקה לטיפול וכדי להאריך את משך ההפוגה מהמחלה. גם בעידן התרופות החדשות נמצא כי השתלה עצמית מעמיקה בצורה משמעותית את התגובה ואת משך ההפוגה מהמחלה.
- כאשר המחלה אינה מגיבה היטב לטיפול – השתלה עצמית מסייעת כדי להשיג תגובה טובה יותר.
- כאשר המחלה חוזרת – לעיתים עושים יותר מהשתלה עצמית אחת לאותו מטופל. **השתלה חוזרת** הינה השתלה המבוצעת שוב עם הישנות המחלה לאחר קבלת טיפול. מאחר ובמרבית החולים נאספת כבר בפעם הראשונה כמות כפולה של תאי אב, אין מגבלה לבצע השתלה חוזרת.

מי מועמד להשתלה עצמית?

השתלה עצמית אינה מתאימה לכל החולים מפאת גילם או מחלות נלוות. בעבר, רק אנשים מתחת לגיל 65 עברו את התהליך הזה. היום התהליך נחשב בטוח בצורה משמעותית גם לגילאים מבוגרים יותר וגם לחולים עם מחלות רקע נלוות. במידת הצורך ניתן מינון נמוך יותר של כימותרפיה ו/או ניתן טיפול תומך. כל מועמד להשתלה עובר בדיקות של תפקודי ריאות, אקו לב, בדיקת שיניים, בדיקות דם מקיפות ובדיקת מחלות זיהומיות כדי לאתר מוקדים אפשריים לבעיות במהלך ההשתלה. בהתאם לממצאי הבדיקות, מותאם הטיפול התומך לאורך ההשתלה.

• **BITE** (Bispecific T-Cell Engager) - נוגדן מהונדס בעל 2 זרועות שונות – האחת יודעת "לתפוס" תא מיאלומה והשנייה תופסת תא T באמצעות קולטן ל-CD3. היתרון של שיטת ה-BITE לעומת CAR-T הוא בכך שמדובר ב"תרופת מדף". אין צורך לאסוף תאים מהחולה, לשלוח אותם לחו"ל, ולהמתין לייצור מוצר מיוחד לחולה כמו בתהליך הטיפול ב-CAR-T. פשוט מזריקים את התרופה, והיא יודעת להצמיד את תאי ה-T של החולה לתאי המיאלומה שלו, ובכך לגרום לתאי ה-T להשמיד את תאי המיאלומה - כפי שמודגם באיור הבא:



טיפולים עתידניים אלו ואחרים מראים תוצאות ראשוניות מעודדות ויתכן שיובילו אותנו בעתיד **אף לריפוי המחלה!** יחד עם זאת, חשוב להדגיש כי אנו נמצאים בשלבי מחקר ודרושות עוד שנות מחקר קליני לפני שטיפולים אלו יוכנסו לטיפול השוטף ולסל הבריאות. הטיפולים עלולים להיות כרוכים גם בסיבוכים ובאמצעות המחקר לומדים החוקרים איך לתת אותם בבטחה ולמי מהמטופלים הם יכולים להתאים.

ה-BITE היחיד שקיבל אישור FDA עד כה הוא Teclistamab והבאים שצפויים לקבל אישור הם Elranatamab ו-Talquetamab. הטיפולים הללו ניתנים בהתחלה באישפוז כאשר מתחילים ממינון נמוך ואז עולים בהדרגה עד למינון מלא. הטיפולים ניתנים בזריקה תת עורית. מטרת האישפוז היא לוודא שאין תופעות לוואי כמו CRS או פגיעה עצבית. CRS הוא מצב שבו יש תגובה דלקתית שגורמת לחום וצמרמורת. בנוסף, התרופות הללו מעלות מאוד את הסיכון לזיהומים מסוגים שונים, ויש צורך בטיפול אנטיביוטי מונע ולעיתים נוגדנים IVIG.

הטיפול במיאלומה משתנה ומתעדכן כל העת כתוצאה מעבודת מחקר ענפה שנעשית בארץ ובעולם. בזכות פעילות הקבוצה הישראלית למיאלומה וקשרינו עם הקהילה הבינלאומית במיאלומה, עולה בידינו להתעדכן באופן שוטף בחידושים בתחום.

לצד הטיפולים

מידע שימושי נוסף, הרלוונטי לתקופת הטיפולים ומבוסס על ניסיונם ותובנותיהם של מטופלים שהתנסו בהם, תוכלו למצוא **במדריך לחיים עם מיאלומה << www.guide.amen.org.il**

רקע

בעשורים האחרונים יש פריצות דרך רבות בטיפול במיאלומה – וממחלה סופנית היא הפכה להיות מחלה כרונית עם תוחלת חיים שהולכת ומתארכת. למחלה יש מגוון רחב של תרופות שמתאים לחולים שונים בשלבים שונים של המחלה. בשפה הרפואית, השלבים השונים של הטיפול במחלה נקראים קווי טיפול. הטיפול במיאלומה מתבסס על שילוב מספר תרופות הפועלות במנגנונים שונים, להשגת יעילות מירבית בדיכוי עמוק של המחלה. לכל קו טיפול מוצע שילוב אחר של תרופות וטיפולים (משלבי תרופות). פירוט משלבי התרופות של כל קו טיפול מפורטים בהמשך.

בעבר הטיפול במיאלומה התבסס על תרופות כימותרפיות וסטרואידים בלבד. בשנים האחרונות שולבו בטיפול במיאלומה תרופות חדשות הפועלות באופן ממוקד על מנגנון מסוים בתאי הפלסמה הסרטניים ומונעות מהם לגדול ולהתרבות וחלקן אף מעוררות את מערכת החיסון לתקוף את תאי המיאלומה. תרופות אלו ניתנות על פי רוב במשולב עם מינונים נמוכים של סטרואידים וכימותרפיה, המשפרים את משך ההפוגה המושגת ואת תוחלת החיים של חולי המיאלומה. כמובן שלצד התועלת, לכל תרופה יתכנו גם תופעות לוואי ולכן דרוש מעקב רפואי קפדני והתאמת התרופות באופן פרטני למטופל.

כל התרופות החדשות המוצגות כאן אושרו במסגרת סל הבריאות בהתוויות שונות (קווי טיפול, משלבי תרופות, דרגות סיכון) – ראו פירוט בטבלאות שבהמשך.

התרופות הממוקדות

התרופות מוכוונות המטרה העיקריות המשמשות לטיפול במיאלומה הן מ-3 משפחות:

- מעכבי פרוטאזום
- תרופות אימונו-מודולטוריות (אימידים)
- נוגדנים ספציפיים (תרופות ביולוגיות)

מה זה מעכבי פרוטאזום?

תאים רגילים כמו גם תאים סרטניים מכילים פרוטאזומים, שתפקידם לפרק לרכיבים קטנים חלבונים פגומים שאין בהם צורך יותר. הפרוטאזומים מבצעים גם פירוק של חלבונים שאינם פגומים, תהליך הנחוץ עבור שליטה בפעולות חיוניות רבות של התא. הרכיבים הקטנים משמשים ליצירת חלבונים חדשים, הנחוצים לתא. ניתן לחשוב על הפרוטאזומים כרכיב קריטי במערך "מיחזור" החלבונים של התא. עיכוב הפעילות של הפרוטאזומים מפר את האיזון הפנימי הנורמלי שבתוך התא. התאים הסרטניים מפסיקים להתחלק ולייצר חומרים כימיים שמעוררים תאים סרטניים אחרים. זאת ועוד, עיכוב של הפרוטאזומים גורם למותם של תאים סרטניים. תאי המיאלומה הם יצרנים כבדים של חלבונים ותלויים בתפקוד תקין של מערכת הפרוטאזום. לפיכך, עיכוב של הפרוטאזום פוגע בתאי המיאלומה יותר מתאים אחרים.

• **איסוף תאי אב ממש העצם** - בשלב זה נשאבים תאי האב של המטופל באמצעות צנתר המוחדר לווריד. על מנת לבצע את איסוף התאים יש צורך לגרום לתאי הגזע להגיע אל מחזור הדם בכמויות גדולות. מטרה זו מושגת על ידי הזרקת חלבונים מיוחדים שנקראים גורמי גדילה, המגדילים את כמות תאי הגזע במח העצם ובדם ההיקפי. לאחר איסופם תאי האב מוקפאים עם חומר משמר. הם לא עוברים תהליך של ניקוי מתאי מיאלומה.

• **טיפול כימותרפי אינטנסיבי** - אחת התרופות הוותיקות בטיפול במיאלומה היא מלפלאן (Melphalan), תרופה יעילה ביותר אשר מחד הורסת את תאי המיאלומה אולם מאידך, הורסת גם את תאי האב במח העצם ובכך מחלישה את המערכת החיסונית של הגוף.

• **החזרת תאי האב** - מתן עירוי של תאי האב אשר נאספו בשלב הראשון כדי להאיץ את התהליך של חידוש תאי מח העצם של המטופל. תאי האב נודדים למח העצם ומשחזרים שם את הפעילות התקינה שלו – כלומר – משקמים את מח העצם שנהרס. עד להתאוששות ספירות הדם והתחדשות מח העצם, יש תקופה של כ-10 ימים בהם החולה מאושפז במחלקה בחדר שבו יש מערכות הגנה שונות, כדי להבטיח שבזמן שבו ספירות הדם נמוכות לא יופיעו תהליכים זיהומיים ורעילות הטיפול לא תהיה משמעותית.

כיצד נערכים להשתלה עצמית?

השתלה עצמית הינה פרוצדורה רפואית שגרתית ובטוחה ביותר, עם זאת זהו תהליך תובעני המחייב התארגנות מיוחדת של המטופל ושל סביבתו הקרובה. ברוב המקרים התהליך כרוך באשפוז תחת בידוד לתקופה של כשבועיים עד 3 שבועות. הליך הטיפול עשוי להיות שונה בבתי החולים השונים ולכן חשוב להכיר את הנהלים ואת הצוות בבית החולים שבו אמורה להתבצע ההשתלה.

כדי להתארגן היטב לתהליך ולעבור אותו בקלות, כדאי להצטייד במירב המידע על התהליך טרם האשפוז. מידע מפורט על תהליך ההשתלה, ההכנות, תקופת האשפוז, תופעות הלוואי והשחרור מאשפוז תוכלו למצוא **במדריך לחיים עם מיאלומה << www.guide.amen.org.il**

מידע זה מבוסס על ניסיונם של מטופלים רבים שעברו השתלה עצמית והוא כולל גם טיפים ועצות מעשיות כיצד להיערך לקראת ההשתלה, איך להתמודד עם תקופת האישפוז ומה הן תופעות הלוואי.

מהי השתלה כפולה?

השתלה כפולה (tandem transplant) הינה השתלה חוזרת בתוך 3-6 חודשים מההשתלה הראשונה. אפשרות זו רלוונטית לחולים שמחלתם מתאפיינת במדדי סיכון מוגברים ואשר עברו את ההשתלה הראשונה ללא סיבוכים משמעותיים, או לחולים שהשיגו תגובה חלקית בלבד לאחר קו הטיפול הראשוני וההשתלה העמיקה את התגובה בצורה משמעותית. יש לציין כי קיימות גישות שונות באשר לנחיצות ההשתלה השנייה.

התרופות הנכללות במשפחה של מעכבי הפרוטאזום הן:

- **ולקיייד (Velcade)**, בורטזומיב (bortezomib) - אושרה על ידי ה-FDA לטיפול במיאלומה בתחילת שנות האלפיים. פיתוח הוולקיייד התאפשר הודות למחקרם פורץ הדרך של המדענים הישראליים פרופ' אברהם הרשקו ופרופ' אהרון צ'חנובר שזיכה אותם בפרס נובל בשנת 2004 (ביחד עם המדען היהודי פרופ' אירווינג רוז). ניתנת בזריקה תת עורית.
- **קיפרוליס (Kyprolis)**, קרפילזומיב (carfilzomib) - אושרה על ידי ה-FDA לטיפול במיאלומה בשנת 2012. ניתנת בעירוי לווריד.
- **נינלרו (Ninlaro)**, איקסוזומיב (Ixazomib) - אושרה בנובמבר 2015 על ידי ה-FDA. תרופה פומית.

מה זה אימידיים?

תרופה אימידית הינה תרופה הפועלת על מערכת החיסון כדי להפעילה כנגד תאי המיאלומה.

התרופות ממשפחת האימידיים הן:

- **תלידומיד (Thalidomide)**, תרופה ותיקה ששימשה בשנות ה-50 וה-60 של המאה ה-20 כטיפול נגד בחילות הריון וכאב ראש, ובדיעבד התברר שהיא גורמת נזק לעובר ולכן השימוש בה הופסק. בתחילת שנות האלפיים התרופה הוכחה כיעילה לשימוש במיאלומה ובשנת 2006 אושרה על ידי ה-FDA לטיפול במיאלומה לצד הסכמה של המטופל/ת, שלא להכנס או להכניס להריון במהלך השימוש בתרופה.
- **רבלימיד (Revlimid)**, לנלידומיד (Lenalidomide) - אושר על ידי ה-FDA לשימוש במיאלומה נפוצה בשנת 2006. לצד הסכמה של המטופל/ת שלא להכנס או להכניס להריון במהלך השימוש בתרופה.
- **אימנוביד (Imnovid)**, פומלידומיד (pomalidomide), פומליסט (Pomalyst) - אושרה לראשונה לשימוש במיאלומה על ידי ה-FDA בשנת 2013. לצד הסכמה של המטופל/ת שלא להכנס או להכניס להריון במהלך השימוש בתרופה.

מהם נוגדנים ספציפיים?

נוגדנים ספציפיים הם נוגדנים כנגד סמנים (חלבונים ייחודיים) על פני תא המיאלומה, הנקשרים לתא הסרטני וגורמים להרג ישיר שלו, או שהם רותמים את מערכת החיסון של המטופל עצמו לביצוע המשימה.

התרופות הנכללות במשפחה של הנוגדנים הספציפיים:

- **דרזלקס (Darzalex)**, דארטומומב (Daratumumab) - אושרה על ידי ה-FDA לשימוש במיאלומה נפוצה בשנת 2015.
- **אמפליסיטי (Empliciti)**, אלוטוזומאב (Elotuzumab) - אושרה על ידי ה-FDA לשימוש במיאלומה נפוצה בשנת 2015.

מהם נוגדנים ביספציפיים?

נוגדנים ביספציפיים הם נוגדנים בעלי שתי זרועות: זרוע אחת נקשרת לתא המיאלומה דרך קולטן ייחודי לו וזרוע שניה נקשרת לתא T שהוא תא של מערכת החיסון. הנוגדן מקרב את תא המיאלומה לתא ה-T וכך הורג את תא המיאלומה. ישנם מספר סוגים של נוגדנים ביספציפיים הנקשרים לקולטנים שונים על תאי המיאלומה, מרביתם בשלבי מחקר קליני וצפויים בעתיד להצטרף לארסנל התרופות הגדול לטיפול במיאלומה.

• נוגדן שמחברת אליו תרופה (antibody drug conjugate)

בלנטמאב - נוגדן שמכוון לתאי המיאלומה שאליו מחוברת כימותרפיה. הנוגדן מתחבר לתא המיאלומה, נכנס לתוכו ובתוכו משחרר את הכימותרפיה. התרופה נמצאת בסל הבריאות בקו הטיפול החמישי. היא ניתנת בעירוי אחת ל-3-8 שבועות. לפני המנות הראשונות יש צורך להיבדק על ידי רופא עיניים על מנת לוודא שבטוח לתת את הטיפול מבחינת נזקים לעיניים.

• CAR-T

תאי T שייכים למערכת החיסונית והם יודעים להרוג תאי מיאלומה. בשלב הראשון אוספים מהדם של המטופל את תאי ה-T שלו ומשתילים לתוכם אנטנה מיוחדת שמכוונת אותם ישירות אל תאי המיאלומה, כמו טיל מונחה. מגדילים מאוד את כמות התאים המהונדסים הללו ואז מחזירים אותם בעירוי למטופל. יש צורך במתן כימותרפיה טרם עירוי התאים על מנת שהגוף לא יתקוף את תאי ה-T המהונדסים. ישנם שני CAR-T מאושרים FDA למיאלומה, בשניהם אתר המטרה על תא המיאלומה הוא ב-BCMA. יש מחקרים רבים שבודקים CAR-T שבהם אתר המטרה על תא המיאלומה שונה.

CAR-T ונוגדנים ביספציפיים הראו תוצאות מאוד מרשימות במטופלים עם מחלה עמידה שכבר קיבלו טיפולים רבים למיאלומה. הם נחשבים הבטחה גדולה. ישנם מחקרים קליניים על מתן הטיפול הזה במטופלים בקווים הראשונים, כולל מחקרים שמשווים אותם להשתלה עצמית.

תרופות לחיזוק העצמות

אחד הסיבוכים הנפוצים של מחלת המיאלומה הוא נזק לעצמות וכאבי עצמות. לפיכך נהוג לתת לחולי המיאלומה גם טיפול להקלה על הכאבים ולהקטנת קצב הרס העצמות.

התרופות המקובלות הינן ממשפחת הביספוספונטים:

- ארדיה (Aredia) - ניתנת בעירוי ממושך
- זומרה (Zomera) - ניתנת בעירוי קצר
- בונפוס (Bonfos) - ניתנת בבליעה דרך הפה (פחות יעיל במיאלומה)

טיפול ממושך בביספוספונטים יכול לגרום לנמק של עצמות הלסת, בעיקר לאחר פעולה כירורגית בחלל הפה (עקירה, השתלה, ניתוח חניכיים). הסיבוך אינו שכיח אך הטיפול בו מורכב, ולכן משתדלים להשלים טיפול פולשני לבעיות עששת (סתימות ועקירות שיניים) לפני תחילת הטיפול בביספוספונטים על מנת

לצמצם את הסיכון. יש לעדכן את רופא השיניים המטפל בכך שהמטופל מקבל / קיבל בעבר טיפול בביספוספונטים. מותר לבצע טיפולים להסרת אבנית, סתימות וטיפולי שיניים תחת טיפול בביספוספונטים. במקרים נדירים יכול הטיפול גם לגרום לנזק בכליות וקיימת תווית נגד לטיפול בחולים עם אי ספיקת כליות.

דנוסומאב (Denosumab) / אקסג'יבה (XGEVA) הינה תרופה המבוססת על מנגנון שונה למניעת אירועי עצם בחולי מיאלומה. תרופה זו אושרה בשנת 2018 לטיפול בחולי מיאלומה נפוצה והיא רשומה בישראל להתוויה זו מאפריל 2019.

הטיפול בדנוסומאב ניתן בזריקה תת עורית (SC) אחת לחודש.

יתרונותיה של הדנוסומאב הן בכך שאינה מופרשת דרך הכליות, לכן, הסיכון לתופעות לוואי כליות נמוך יותר וניתן להשתמש בה גם בחולים עם אי ספיקת כליות.

מבחינת הסיבוך של נמק הלסת – שכיחות הסיבוך דומה לזו של הביספוספונטים (ארדיה או זומרה).

למידע נוסף על טיפולים בפגיעות בעצמות קראו בפרק 'הטיפול בתופעות הלוואי ובסיבוכי המחלה'.

התרופות ומעמדן בסל התרופות

תרופות בשימוש במיאלומה	רישום ומעמד בסל הבריאות
דאראטומומב (Daratumomab) דרזלקס	בקו ראשון - למועמדים להשתלה בשילוב עם וולקייד, תלידומיד ודקסה. ללא מועמדים להשתלה בשילוב עם תלידומיד ודקסה או בשילוב עם וולקייד.
אמפליסיטי (elotuzumab)	בקו שני - בתשלובת עם רבלימיד (לנלידומיד) ודקסהמטאזון עבור חולים שמחלתם התקדמה לאחר טיפול קודם שכלל ולקייד / תלידומיד, אך לא כלל רבלימיד.
	בקו שני - בתשלובת עם ולקייד (בורטזומיב) ודקסהמטאזון עבור חולים שמחלתם התקדמה לאחר טיפול קודם שכלל רבלימיד.
	בקו רביעי והלאה - לחולים אשר מחלתם עמידה או נשנית לאחר מיצוי הטיפול בתרופות ממשפחת מעכבי הפרוטאזום (ולקייד, קיפרוליס, נינלרו) וממשפחת התכשירים האימונומודולטוריים. הטיפול בתרופה בקו רביעי רלוונטי למי שלא טופל בתרופה זו עד כה בקווי הטיפול במחלתו.
	בקו שני בשילוב דקסהמטאזון ורבלימיד. *במסגרת זו המטופל זכאי לתרופה אחת בלבד מהתרופות הבאות: נינלרו או אמפליסיטי או דרזלקס או קיפרוליס
	בקו שני בשילוב דקסהמטאזון ורבלימיד. *במסגרת זו המטופל זכאי לתרופה אחת בלבד מהתרופות הבאות: נינלרו או אמפליסיטי או דרזלקס או קיפרוליס
	לקו טיפול מתקדם לאחר טיפול לפחות ב- 4 קווי טיפול קודמים הכוללים: לנלידומיד, בורטזומיב, דאראטומומאב, פומלידומיד, קרפילזומיב. מטופלים זכאים לטיפול רק באחת משתי התרופות: בלאנטאמאב או סלניקסור.
	לקו טיפול מתקדם לאחר טיפול לפחות ב- 4 קווי טיפול קודמים הכוללים לנלידומיד, דאראטומומאב, בורטזומיב, קרפילזומיב, פומלידומיד. מטופלים זכאים לטיפול רק באחת משתי התרופות: בלאנטאב או סלניקסור.
	ללא הגבלה
	ללא הגבלה (למעט בנדמוסטין)
	ללא הגבלה
	מאושרת במכבי שירותי בריאות לכלל חולי המיאלומה המבוטחים בקופה. בשאר קופות החולים התרופה מאושרת במקרים ספציפיים דרך פניה לועדות חריגים. עד להכללת התרופה בסל, ניתן להשיג את דנוסומב (אקסג'יבה) לחולי מיאלומה נפוצה דרך ביטוחים פרטיים.

תרופות בשימוש במיאלומה	רישום ומעמד בסל הבריאות
סטרואידים Dexamethasone, prednisone	ללא הגבלה
תלידומיד (Thalidomide)	לקו ראשון והלאה
וולקייד (Velcade) Bortezomib	בקו ראשון והלאה חולה זכאי לטיפול בוולקייד גם אם מחלתו נשנתה לאחר טיפול קודם בתרופה זו.
רבלימיד (Revlimid) Lenalidomide	בקו ראשון - מיועד לכלל המטופלים. בקו שני - בתוספת סטרואידים עם אחת מהתרופות הבאות: דרזלקס (דאראטומומאב), איקסזומיב (נינלרו), אלטוזומאב (אמפליסיטי) או קרפילזומיב (קיפרוליס). טיפול אחזקה - לאחר השתלת מח עצם עצמית.
קיפרוליס (Kyprolis Carfilzomib)	בקו שני - בתוספת דקסאמטאזון (בשילוב עם רבלימיד או ללא רבלימיד). במסגרת זאת, עומדת לרשות המטופלים זכאות לטיפול בתרופה אחת בלבד מבין התרופות הבאות: נינלרו, אמפליסיטי, דרזלקס, קיפרוליס. בקו שלישי - מיועד למטופלים שטרם טופלו בקיפרוליס ואשר מחלתם עמידה או נשנית לאחר מיצוי טיפול בכל אחת המתרופות האלו: רבלימיד, וולקייד, תלידומיד. אלא אם כן למטופלים היתה התוויה נגד אחת מהתרופות האמורות. בקו רביעי - מיועד למטופלים שטרם טופלו בקיפרוליס ואשר מחלתם עמידה או נשנית ואשר טופלו בפומלידומיד בקו השלישי.
פומלידומיד (Pomalidomide, Imnovid)	בקו שני - בשילוב עם וולקייד ודקסהמטאזון. בקו שלישי - בשילוב עם דקסהמטאזון למי שטופלו בכל אחת מהתרופות הבאות: וולקייד, תלידומיד ורבלימיד, ומחלתם נשנתה או שלא הגיבו לטיפול. בקו רביעי - מיועד למטופלים שטרם טופלו בפומלידומיד ואשר מחלתם עמידה או נשנית ואשר טופלו בקיפרוליס בקו שלישי.

משלבי התרופות לקווי הטיפול השונים

לפניכם רשימה של משלבי התרופות הנפוצים לטיפול במיאלומה לפי קווי הטיפול בהם הם מאושרים בסל התרופות.

מהו סל התרופות?

סל שירותי הבריאות (המוכר בשם "סל התרופות") הינו מכלול השירותים, התרופות, הטיפולים, הציוד והמכשירים הרפואיים שהמבוטחים בקופות החולים זכאים לקבל מכח חוק ביטוח בריאות ממלכתי. סל התרופות כולל מגוון טיפולים רחב לחולי מיאלומה בשלבים שונים של המחלה ("קווי טיפול"). כל קו טיפול כולל שילוב אחר של תרופות ושל אפשרויות המוצעות לחולים ("משלב תרופות").

חשוב לדעת

• ההתוויה לכל משלב תרופות בקווים המפורטים בטבלה מותנית בהרכב התרופות בהן טופל החולה בקווים הקודמים, במאפיינים של מחלתו (למשל: קיומם של גורמי סיכון) ובשאלה האם הוא מועמד להשתלה עצמית.

- חולה יכול לקבל בכל קו טיפול רק משלב תרופות אחד מתוך כלל האפשרויות המופיעות בטבלה.
- יש לקרוא טבלה זו יחד עם המידע המופיע בטבלה "התרופות ומעמדן בסל התרופות".

מידע על האפשרויות הניצבות בפני חולה הזקוק לתרופות אשר אינן נכללות בסל התרופות, תוכלו למצוא בפרק הזכויות באתר אמ"ן << www.amen.org.il

ראשי תיבות	משלב התרופות	קו הטיפול
VCD	וולקייד + ציטוקסן + דקסה	1
VTD	וולקייד + תלידומיד + דקסה	1
VRD	וולקייד + רבלמיד + דקסה	1 (לחולים שאינם מועמדים להשתלה - בכל הקופות. לחולים שמועמדים להשתלה - רק למבוטחי מכבי וקופ"ח כללית)
DVRD	דאראטומאב + וולקייד + רבלימיד + דקסה	קו 1 למועמדים להשתלה עצמית
DRD	דרזלקס + רבלמיד + דקסה	קו 2 או קו 1 למי שאינם מועמדים להשתלה עצמית
DVD	דרזלקס + וולקייד + דקסה	2
KRD	קרפילזומיב + רבלמיד + דקסה	2
IRD	איקסזומיב + רבלמיד + דקסה	2
ERD	אמפליסיטי + רבלמיד + דקסה	2
PD	פומלידומיב + דקסה	3
KD	קרפילזומיב + דקסה	3
DARA+ dex	דרזלקס + דקסה	4
PVD	פומלידומיב + וולקייד + דקסה	2 או 3

FISH, CRAB
איזה עוד מאכלים יש לכם?

הטיפול בתופעות הלוואי וסיבוכי המחלה

בפרק זה מתוארות דרכי הטיפול בסיבוכים השונים אשר עלולים להיגרם בעקבות המחלה או כתוצאה מהטיפולים בה. הטיפול בהם נקרא טיפול תומך והוא יכול להינתן במקביל לטיפול במחלה או ללא טיפול במחלה עצמה. בדרך כלל, לאחר סיום הטיפול ועם הירידה בכמות המחלה יש גם הקלה בסיבוכים הנובעים מהמיאלומה ובתופעות הלוואי. עם זאת, חשוב להכיר בהם ולטפל בהם על מנת להקל על הסבל הגופני והנפשי הנגרם בגינם.

פגיעה בעצמות השלד

אחד הסיבוכים הנפוצים של מחלת המיאלומה הוא נזק לעצמות וכאבי עצמות. עד 90% מחולי המיאלומה יפתחו פגיעה בעצמות בשלב כלשהו במהלך מחלתם.

העצמות שלנו נמצאות בתהליך מתמשך של פירוק ובנייה, הפירוק מתבצע על ידי תאים הנקראים אוסטאוקלסטים, והבנייה מתבצעת על ידי תאים הנקראים אוסטאובלסטים. במיאלומה האיזון מופר – חומרים המפורשים על ידי תאי המיאלומה גורמים לשפעול יתר של האוסטאוקלסטים ומדכאים את האוסטאובלסטים וכך נגרם פירוק יתר של העצם, הגורם ל"חורים" בעצם (נגעים ליטיים) ואפילו לשברים (שברים פתולוגיים).

הטיפול בנזקים גרמיים:

- **טיפול בביספוספונטים (ארדיה או זומרה) -** הטיפול ניתן אחת לחודש עד 3 חודשים, ומטרתו לעצור את פעילות הפירוק של העצמות ולעודד בניית עצם. הוא מסייע להקלה על הכאבים, לדיכוי הרס העצמות ולמניעת "אירועי עצם" – דהיינו – שברים או נגעים ליטיים חדשים. לטיפול בביספוספונטים עלולות להיות תופעות לוואי כמו נמק לעצמות הלסת. תופעה זו עלולה לקרות בפרט בעקבות פעולה כירורגית בחלל הפה (עקירה, השתלה, ניתוח חניכיים). מסיבה זו, יש לעבור בדיקת שיניים מקיפה במרפאת פה ולסת טרם תחילת הטיפול, ובמקרה הצורך להשלים עקירות וטיפולים פולשניים לפני תחילת הטיפול בביספוספונטים. כמו כן, יש להקפיד לבצע בדיקות דם לרמות סידן וקריאטינין כדי לוודא שפעולת הכליות אינה נפגעת כתוצאה משימוש ממושך בתרופה. במקביל לנטילת התרופה מומלץ לקחת תוסף ויטמין D וסידן (אלא אם רמות הסידן בדם גבוהות).

- **דנוסומאב (Denosumab) / אקסג'יבה (XGEVA)** הינה תרופה נוספת למניעת אירועי עצם בחולי מיאלומה. היא בנויה מנוגדן חד שיבטי המעכב התפתחות ופעילות של אוסטאוקלסטים (תאים הורסי עצם), שפעילותם מוגברת במיאלומה. יתרונותיה של הדנוסומאב בהשוואה לביספוספונטים בכך שאינה מופרשת דרך הכליות, לכן, הסיכון לתופעות לוואי כליות מופחת וניתן להשתמש בה גם בחולים עם אי ספיקת כליות. שכיחות הסיבוך של נמק הלסת, דומה לזו של ביספוספונטים (ארדיה או זומרה).

- **הקרנות** ממוקדות המותאמות אישית לכל מטופל משמשות לעיתים לשיכוך כאבים והקטנת הנזק לעצמות.

- במקרים של נזק קשה לעצמות ניתן לבצע **ניתוחים ארטופדיים** לתיקון העצם הפגועה, לרוב עצמות הגפיים או הגב.

- כאשר מדובר בנזק לחוליות ניתן להיעזר בטיפולים מורכבים יותר כמו: הזרקת דבק עצמות, בלון קיפּו-פלסטי ועוד.

הזרקת דבק עצמות (Bone Cement) - לייצוב העצם, לתיקון שברי דחיסה ולקיבוע חוליות בעמוד השדרה שנוטות להתמוטט. במהלך הטיפול מוזרק הדבק, תחת הרדמה מקומית, אל החוליה הפגועה.

קיפּופלסטיה עם בלון (Balloon Kyphoplasty) - בהליך זה מחדירים סטנט גמיש דמוי בלון לתוך החוליה, מנפחים אותו עד שהעצם חוזרת לגודלה התקין ואז מזריקים לעצם דבק עצמות.

רמות מוגברות של סידן בדם (היפרקלצמיה)

הפירוק המואץ של העצמות גורם לשחרור מוגבר של סידן לזרם הדם וכתוצאה מכך לעתים יש רמות מוגברות של סידן בדם (היפרקלצמיה). התופעה הזאת עלולה לגרום למספר תסמינים ביניהם: בלבול, התייבשות, עצירות, עייפות או חולשה.

היפרקלצמיה משמעותית לרוב דורשת אישפוז, טיפול בנוזלים, התחלה מיידית של טיפול במיאלומה, מתן סטרואידים וביספוספונטים (ארדיה או זומרה). לעיתים ניתן להשתמש גם בקלציטונין.

אנמיה

אצל חלק מהחולים מתפתחת אנמיה שעלולה לגרום לעייפות ולחולשה. הטיפול באנמיה הוא פשוט ויעיל:

- באנמיה קלה עד בינונית ניתן לטפל באמצעות תרופות ממשפחת האריתרופואטין המזרזות את ייצור תאי הדם האדומים. בין התרופות האלה ניתן למנות: binocrit, epex, recormon, aranesp.

- במקרים של אנמיה קשה נהוג לתת עירווי דם. בדרך כלל נותנים עירווי של כדוריות דם אדומות דחוסות, לאחר הוצאת התאים הלבנים ובדיקה לנוכחות וירוסים. נהוג לתת מנות דם שעברו הקרנה כדי לוודא ששרידי הלימפוציטים שנותרו במנת הדם שניתנת, לא יתקפו את המטופל.

פגיעה בכליות

הפגיעה הכלייתית עלולה לגרום לעייפות, חולשה, בחילה ובמקרים חמורים גם להפרעות באיזון מלחים ובחילוף חומרים.

כאשר יש פגיעה בכליות, חשוב להתחיל טיפול בהקדם על מנת להציל את תפקוד הכליות. הטיפול כולל מתן נוזלים, סטרואידים וטיפול במיאלומה. במקרים מסוימים של פגיעה קשה בתפקוד הכלייתי, יש צורך בטיפול בדיאליזה.

אצל חלק גדול מהחולים יש דיכוי של המערכת החיסונית, ירידה בייצור כדוריות הדם הלבנות ושל הנוגדנים התקינים ונטייה להתפתחות זיהומים / חום. לעיתים, המיאלומה מאובחנת בעקבות אירועים חוזרים של דלקות ריאות או זיהומים אחרים.

עם כל עדות של חום (מעל 38 מעלות) יש לפנות מיידית לייעוץ רפואי.

בהתפתחות זיהום מטפלים באנטיביוטיקה על פי הצורך. השיקולים לתחילת אנטיביוטיקה אצל חולי מיאלומה שונים מאשר אצל אנשים בריאים. הנטייה הינה להתחיל טיפול מהר יותר עקב חולשת המערכת החיסונית. במידה וספירת הדם נמוכה מומלץ לתת טיפול על ידי גורמי גדילה מסוג G-CSF (למשל: נויפוגן) הגורמים להגברת ייצור תאי הדם הלבנים. בנוכחות זיהומים קשים ובדיקות המצביעות על רמת נוגדים נמוכה באופן משמעותי, לעתים נותנים עירוי מרוכז של חלבוני מערכת החיסון (אימונוגלובולינים) לתוך הווריד (IVIg). העירוי ניתן במסגרת אשפוז יום, אחת לחודש, בהזלפה איטית. לפני הטיפול מבצעים בדיקה של רמות האימונוגלובולינים בגוף. אם יש חסר מוחלט של IgA לא מבצעים את הטיפול מחשש לתגובה אלרגית קשה. מטופלים עם מיאלומה מועדים באופן כללי לזיהומים. עם זאת הסיכון הגבוה ביותר לזיהומים הוא בעת ההשתלה העצמית (בתקופה שבה הכדוריות הלבנות נמוכות מאוד) וגם בטיפולים האימונולוגיים החדשים (CAR-T ונוגדנים ביספציפיים).

עקב הנטייה להתפתחות זיהומים מקובל לתת לחולי מיאלומה טיפול מניעתי:

- למניעת הדבקות בנגיף ההרפס זוסטר (שלבקת חוגרת) – זובירקס (=אציקלור) לחולים המטופלים בתרופות ממשפחת מעכבי פרטואזום (כמו וולקיד) נותנים זובירקס בכל תקופת הטיפול וכן למשך שנה לאחר השתלה עצמית.
- למניעת התפתחות דלקת ריאות (מסוג "פנאומוציטיס") - רספרים 2-3 פעמים בשבוע לחולים המטופלים בסטרואידים, וגם למשך 6-12 חודשים לאחר השתלה עצמית.
- חיסונים נגד שפעת עונתית ונגד דלקת ריאות (פנאמווקס, פרבנר).

כאב

הכאב יכול להיות קשור לפגיעות שונות של המחלה כמו פגיעה בעצמות, בכליות, בשרירים, בעצבים וכו'. לצד הטיפול במחלה חשוב לטפל בכאב בעזרת מומחי כאב ו/או פליאציה.

הטיפול בכאב יכול לכלול:

- ניתן להיעזר בתרופות לשיכוך כאבים שאינן דורשות מרשם, כמו גם בתכשירים ממשפחת האופיאטים (מורפין וקודאין), תרופות נוגדות דיכאון ותרופות אנטי אפילפטיות המשמשות גם לשיכוך כאב נוירופטי (ממקור עצבי). עקב הנטייה של חולי מיאלומה לפגיעה כלייתית יש להימנע מנטיילת תכשירים מקבוצת נוגדי דלקת לא סטרואידים (NSAIDs) למשל: איבופרופן, אדויל, נורופן, אטופן, סלקוקסוב, וולטרן ועוד.

- קנביס רפואי יכול לסייע באיזון כאבים.

- טיפולים מתחום הרפואה המשלימה ואורח חיים, לרבות: פיזיותרפיה, פעילות גופנית סדירה, דיקור סיני ועיסוי.

- טיפול קרינתי או ניתוחי (קיפופלסטי).

צמיגיות יתר של הדם (hyper-viscosity)

העלייה ברמות החלבון החד שבטי בדם עלולה לגרום, במצבים נדירים, לתופעה של דם בעל צמיגיות גבוהה וזרימה איטית. תופעה זו נדירה למדי אך עלולה לגרום לטשטוש ראייה, כאבי ראש וסחרחורות. הטיפול במצב הזה נעשה באמצעות תהליך שנקרא "פלזמה פרזיס" (חילופי פלזמה). זהו תהליך שדומה לדיאליזה שבמהלכו מוציאים דם, מעבירים אותו סינון והחלפה של פלזמה, ואז מחזירים לגוף המטופל.

הפרעות במערכת העיכול

הטיפולים במיאלומה גורמים לא אחת להפרעות שונות במערכת העיכול כמו: עצירות, שלשולים, צרבות ובחילות. הפרעות אלו מטופלות באמצעות תזונה, פעילות גופנית ותרופות מתאימות:

- לצרבת – אומפרדקס
- לבחילות – פרמין, זופרן, סטרון.
- לעצירות - יש להקפיד על ניידות, שתייה מרובה ודיאטה עשירה בסיבים. כמו כן אפשר לאכול שזיפים מיובשים ולשתות מיץ שזיפים. במידת הצורך, ניתן להעזר בתרופות הבאות: דופלקס, נורמלקס, לקסדין.
- לשלשולים - יש להקפיד על שתיה בתוספת מלחים כדי למנוע התייבשות. מומלץ להרבות באכילת אורז, בננות וטוסטים. במידת הצורך, ניתן להעזר בנוגדי שלשול כמו אימודיום ו-stop it.

נוירופתיה

נוירופתיה היא אחת מתופעות הלוואי השכיחות של הטיפולים. הנוירופתיה מתבטאת בפגיעה בעצבים הקטנים של הידיים והרגליים. בצורתה הקלה נגרמת תחושת נמלול – ירידה בתחושה ("כפפות" או "גרביים"). במקרים חמורים יותר נגרם כאב (בעל אופי "שורף") ואף הפרעה תפקודית מוטורית.

במיאלומה לרוב נגרמת נוירופתיה כתופעת לוואי של תרופות (למשל ולקיד או תלידומיד). במקרים אלו יש לשקול להפחית מינון התרופה או אף להפסיקה. ניתן להיעזר בתרופות כמו ליריקה או סימבלטה, קנביס רפואי עשוי אף הוא להקל על התסמינים הנוירופתיים.

לחולים עם נוירופתיה מסיבות אחרות (כמו סכרת למשל) נטיית יתר לסיבוכן זה. חולים עם עמילואידוזיס עשויים לפתח נוירופתיה על רקע המחלה עצמה.

תרופות ממשפחת האימידים עלולות לגרום למספר תופעות לוואי, ביניהן: יצירת קרישי דם ופקקת בוורידים העמוקים. מקובל לתת טיפול נוגד קרישה למניעה בהתאם לרמת הסיכון לקרישה. הטיפול המקובל: אספירין / קומדין / קלקסן. לעיתים ניתן לתת גם נוגדי קרישה מהדור החדש.

סיכום

ניתן לטפל בתופעות הלוואי של הטיפולים ובסיבוכי המחלה ולהיעזר במגוון טיפולים ותרופות. **חשוב לוודא שאין תגובות בין תרופתיות ושאינן סתירה בין הטיפולים השונים. לשם כך יש להתייעץ עם הרופא המטפל לגבי כל טיפול שבכוונתכם לאמץ.**

בנוסף, יש מגוון אמצעים תומכים משלימים שיכולים לסייע להתמודד עם תופעות הלוואי השונות ולשפר את איכות החיים כמו לדוגמה:

- פעילות גופנית מותאמת אישית למצב
- תזונה בריאה ותוספים
- שינה טובה
- צמצום המתחים באמצעים מגוונים



מחקרים קליניים

מהו מחקר קליני?

מחקר קליני הוא ניסוי מבוקר בבני אדם שתפקידו לבדוק את היעילות והבטיחות בטיפול רפואי חדש. ניסויים קליניים נערכים תחת כללי אתיקה ובקרה חמורים שמבטיחים שמירה על האינטרס של המטופל. ניסויים קליניים בנויים בצורה אחידה הכוללת מדדים קבועים, אובייקטיביים ומוגדרים להערכת יעילות הטיפול החדש. עד לאישור טיפול חדש לשימוש הציבור הרחב נערכים בדרך כלל שלושה שלבים של ניסוי. כישלון בשלב כלשהו מונע מעבר לשלב הבא. רק לאחר סיום שלב שלוש בהצלחה הטיפול יאושר לשימוש. המעקב אחר המטופלים נמשך גם לאחר אישור זה.

ניסוי קליני שלב 1

בשלב הראשון של ניסוי קליני ניתנת בפעם הראשונה תרופה חדשה לבני אדם. מטרת שלב זה לבדוק האם התרופה בטוחה לשימוש והאם אינה מסכנת את המטופלים או פוגעת בהם. בשלב זה התרופה ניתנת במינונים משתנים. מתחילים במינון נמוך ומעלים את המינון רק לאחר שמוודאים שהטיפול במינון זה לא פגע במשתתפים. כך ממשיכים עד שמגיעים למינון שגורם לפגיעה משמעותית במטופלים. המינון שיבחר להמשך הניסויים יהיה המינון שלפני זה שגורם לפגיעה. **שלב זה אינו בודק את יעילות התרופה אלא רק את בטיחותה ואת המינון שאפשר לתת.**

ניסוי קליני שלב 2

השלב השני בניסוי קליני מיועד לבדיקת יעילות הטיפול - האם לתרופה החדשה יש השפעה על המחלה אם לאו. בשלב זה התרופה ניתנת במינון שנקבע בשלב הראשון של הניסוי הקליני לכ- 100 עד 300 חולים ונבדקת בו השפעת הטיפול על מדדי המחלה.

ניסוי קליני שלב 3

לאחר שהוכח בשלב השני שהתרופה פועלת, **מטרת השלב השלישי היא להשוות את התרופה החדשה לתרופה המקובלת.** בשלב זה משתתפים מאות ולעיתים אלפי חולים במספר מרכזים רפואיים ברחבי העולם. המטופלים מחולקים לשתי קבוצות. קבוצה אחת מקבלת את הטיפול החדש והשנייה מקבלת את הטיפול המקובל. כדי להגיע לתוצאות המשקפות את האמת טוב ככל האפשר, חלוקת המשתתפים לקבוצות היא אקראית לחלוטין (בדרך כלל בהגרלה). נערכת השוואה בין מקבלי התרופה החדשה למי שמקבלים את התרופה המקובלת. מטרת ההשוואה והמעקב היא להראות שהתרופה החדשה יעילה ובטוחה לפחות כמו זו המקובלת.

מתי ולמי כדאי להשתתף במחקר קליני?

להשתתפות במחקר קליני יש יתרונות וחסרונות. כשהשאלה עומדת על הפרק אפשר לפנות להתייעצות עם מומחים. מבחינה אישית, מחקר קליני הוא לפעמים הדרך היחידה לקבל תרופה חדישה שאין לה תחליף מקובל. במקרה כזה, יש למטופל סיכוי להיעזר במחקר קליני ולקבל תרופה שעשויה להציל את חייו אבל

טרם אושרה לשימוש. בעיקר נכון הדבר כשהמענה הטיפולי הקיים אינו יעיל מספיק לאותו מטופל.

מטופל שכבר קיבל את הטיפולים המקובלים ונזקק לטיפול חדש יכול ליהנות מהשתתפות במחקר. במקרים אחרים, ובעיקר כשהמחקר משווה טיפול חדש לטיפול מקובל, שהמטופל עדין לא נחשף אליו, לא ניתן להעריך מראש אם המטופל ירוויח מהשתתפותו במחקר.

יתרון נוסף בהשתתפות במחקר קליני נוגע למעקב הצמוד אחר המטופל ומצבו הרפואי. מעקב זה כולל בחינה אינטנסיבית של מהלך המחלה של כל משתתף ותגובתו לטיפול, כמו גם בדיקת מדדים של איכות חיי ותופעות לוואי. הממצאים הקליניים משפיעים על המשך הטיפול במטופל. כמו כן, המטופל רשאי להפסיק את השתתפותו במחקר בכל שלב.

חשוב לציין, כי ההשתתפות במחקר קליני מקדמת את הטיפול במיאלומה ומסייעת לחולים אחרים לקבל טיפול יעיל, מאחר ולא ניתן להכניס תרופות חדשות לשימוש סדיר בלי שנבדקו בצורה מסודרת באמצעות מחקר קליני.

כאשר עולה שאלת השתתפות במחקר על הפרק, רצוי לבדוק את הנקודות הבאות:

- איזה טיפול עתיד המטופל לקבל? הצטרפות למחקר אינה מבטיחה בהכרח שהמשתתף יקבל דווקא את טיפול החדש. לעיתים, הן המטופל והן הרופא לא יוכלו לדעת איזה טיפול יקבל המטופל.
- מה מצריך המחקר מהמטופל (איזה בדיקות עליו לבצע, באיזו תדירות עליו להגיע לבית החולים)?
- מה כבר ידוע על הטיפול? למשך כמה זמן עקבו אחר החולים שהשתמשו בה?
- מהם והסיכונים ותופעות הלוואי הידועות של הטיפול? יש לקחת בחשבון כי הניסיון בשימוש בטיפול איננו ארוך ועדיין לא נצבר ידע רב לגבי תופעות הלוואי והשלכות אחרות.

היכן נערכים מחקרים קליניים במיאלומה?

מחקרים קליניים מתקיימים בהרבה בתי חולים בארץ. ההשתתפות במחקר קליני מאלצת לעיתים את המטופל לעבור בית חולים ו/או רופא, הגם שהרופא המטפל הקבוע שלו נשאר מעודכן בטיפול.

פיתחנו כלי מיוחד המאפשר לאתר את המחקרים הקליניים המתקיימים בישראל, הרלוונטיים לכל אחד ואחת מאיתנו באופן אישי, באמצעות מילוי שאלון מקוון.

**לאיתור מחקרים קליניים בהתאמה אישית
היכנסו לאתר << www.amen.org.il**



בית • ידע • חברים • משפחה • כנסים • עידוד מחקר

מזמינים אתכם ליצור איתנו קשר:

אתר: www.amen.org.il

קו חם טלפוני: 052-2262326

מייל: info@amen.org.il

מיאלומה נפוצה - עמותת אמ"ן | קבוצה סגורה: חיים עם מיאלומה

ת.ד 377 קיראון, קרית אונו, 5510301

אמ"ן - אגודה למיאלומה נפוצה (ע"ר)