



אמין | البيت لجميع مرضى الورم النقيوي

معلومات طبية الورم النقيوي المتعدد



אמין - جمعية للورم النقيوي المتعدد (جمعية مسجلة) | ص.ب 18، السفينون، رمز البريد 5691501
خط الهاتف الساخن 052-2262326 | www.amen.org.il | info@amen.org.il

نحن في الفيسبوك: "الورم النقيوي المتعدد- جمعية امين"
المجموعة (المغلقة) في الفيسبوك - "نعيش مع الورم النقيوي المتعدد"

بيت • معرفة • أصدقاء • عائلة • مؤتمرات • تشجيع البحث

الشكر

للدكتورة ياعيل كوهين

مديرة خدمة الورم النقوي في مجال أمراض الدم في المركز الطبي تل أبيب،
مستشارة طبية لجمعية (أمين) وعضوة في المجموعة الإسرائيلية للورم النقوي، على تحرير هذا الطبعة من الكراسة، وكذلك على التحديث المستمر للمعلومات
الطبية وتيسير الوصول إليها في موقع الانترنت وكراسة المعلومات التي اصدرتها (أمين).

للأطباء أعضاء الجمعية الإسرائيلية لأمراض الدم وأعضاء المجموعة الإسرائيلية للورم النقوي؛

شكراً على المساعدة المستمرة في تيسير الوصول لهذه المعلومات لجمهور الزملاء. شكر خاص للدكتور موشي جات، طبيب كبير في معهد أمراض الدم في
مستشفى هداسا عين كارم في اورشليم القدس، على التحديث الدائم للمعلومات الطبية وتيسير الوصول إليها في موقع الانترنت وفي كراسات المعلومات
التي تُصدرها (أمين).

لمنظمة ال - IMF (international Myeloma Foundation)

على الدعم والتوجيه، طوال الدرب وخاصةً في السنوات الأولى لنشاطاتنا.

عليك ألا 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 سلفاً عن أي خطأ الذي يمكن أن
يكون قد وقع (الخطأ مردود). يسرنا تبليغكم عن أي خطأ او عدم وضوح لكي يكون بوسعنا التحسين.

مرحبًا أيها الأصدقاء،

لقد دخل الورم النقوي لحياتكم ولحياة أقبائكم. يمكن الافتراض أن رؤوسكم مليئة بالأسئلة والمخاوف، وأنكم تبحثون عن معلومات ذات صلة. لقد وصلتكم للمكان الصحيح.

لقد تم تأسيس جمعية (آمين) من قبل مرضى الورم النقوي وأبناء عائلاتهم- لكي نكون دائمًا معًا، ولكي تكون لدينا قاعدة معلومات تتصف بالجودة، ولكي نطور البحث معًا ونطور أدوية وعلاجات، من أجل تحسين جودة حياتنا جنبًا إلى جنب مع الورم النقوي، ولكي نجلب الشفاء للمرضى.

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

ضمن إطار نشاط الجمعية فإننا نقوم بتيسير الوصول للمعلومات ذات الصلة لكل 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 نخدمكم هذه الكراسة في كل مرحلة من مراحل المرض. بالإمكان دائمًا الرجوع للإطلاع عليها، تذكر أو تعلم شيئًا جديدًا وذا صلة. إنها ملائمة للمرضى القدامى والجدد على حد سواء وبالطبع لأبناء عائلاتهم المرافقين. يمكن دائمًا إيجاد قيمة بها بالنسبة لمواضيع تُشغل بالكم في المرحلة الحالية من التعامل مع المرض.

يُرجى الانتباه إلى أن المعلومات التي في هذه الكراسة هي صحيحة لغاية يوم طباعتها. إن التطور الهائل في البحث وفي علاج المرض 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 لأصدقاء الدرب، مقالات حول جودة الحياة والصحة والمزيد.

نحن ندعوك للمشاركة بصورة فعالة في نشاطات الجمعية. يمكن أن تجد تفاصيل حول هذه النشاطات في الموقع. لأننا معًا- نعيش بصورة أفضل مع الورم النقوي.

نشكر الدكتورة يعيل كوهين، المستشارة الطبية لجمعية (آمين). للأطباء أعضاء المجموعة الإسرائيلية للورم النقوي ولجميع أعضاء الجمعية الإسرائيلية لأمراض الدم وتسريبات الدم الذين يساندون نشاطات الجمعية، يساعدون، يدعمون، ويُسعدون المشورة. إن هذا التعاون النادر والمتين يمكننا من تيسير الوصول لمعلومات آمنة، ذات جودة ومحتلنة لأعضائنا.

نتمنى لكم وافر الصحة،

المخلصين لكم،

طاقم (آمين)

www.amen.org.il



الفهرست:

5 ما هو المرض النقوي المتعدد
8 الحالات المبكرة- "ما قبل الورم النقوي" وحالات مرافقة
10 تعقيدات المرض: إصابات ناجمة عن الورم النقوي
12 متى يجب تقديم علاج؟
14 فحوصات التشخيص والمتابعة
17 علاج المرض النقوي المتعدد: الخط الأول
21 مرحلة الهدأة (غياب المرض)
22 علاج معاودة المرض
28 العلاج الداعم
31 ماذا في المستقبل؟
32 قواعد افعل ولا تفعل في المرض النقوي المتعدد

ما هو المرض النقوي المتعدد؟

المرض النقوي المتعدد هو مرض سرطاني لخلايا البلازما، الموجودة في نخاع العظم.

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

في الوضع الطبيعي، تقوم خلايا البلازما بإنتاج البروتينات (أجسام مضادة) بأنواع مختلفة. يتم فرز هذه الخلايا للدم وهي تشكل جزءًا من جهاز المناعة.

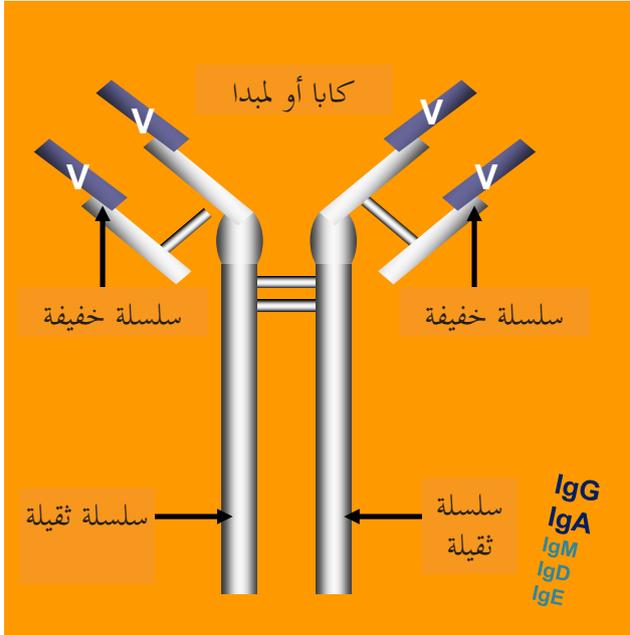
في الورم النقوي، تمر خلية بلازما وحيدة بتغيير يسبب لها بأن تتكاثر دون مراقبة داخل نخاع العظم. هذه الخلايا هي خلايا الورم النقوي (خبيثة). في معظم الحالات، تستمر خلايا البلازما الخبيثة بإنتاج البروتين (الجسم المضاد) الذي تم إنتاجه بواسطة نفس خلية البلازما الوحيدة التي تطورت منها خلايا الورم النقوي، ولذلك فإن جميع خلايا الورم النقوي لدى مريض مُعِين تُنتج نفس الجسم المضاد بالكامل. يسمى هذا الجسم المضاد "وحيد النسيلة" أو "بروتين جزئي".

(=M-protein, M-spike, paraprotein)

ما هو نخاع العظم؟ ما هي وظيفته؟ ما هي خلية البلازما؟

نخاع العظم هو النسيج الذي داخل الفراغ الاسفنجي للعظام، والذي يتم فيه إنتاج جميع الخلايا المكونة للدم. يمكن تسمية نخاع العظم "مصنع" لجميع مكونات الدم.

خلايا البلازما هي جزء من خلايا الدم البيضاء، الموجودة في نخاع العظم. أي، إن وظيفتها هي إنتاج أجسام مضادة- وهي بروتينات تساعد أجسامنا في الدفاع عن نفسها من العدوى مثل الجراثيم أو الفيروسات.



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 نقوي ل-IgG. أحياناً 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".

في أحيان نادرة (1-2% من الحالات) لا تفرز خلايا الورم النقوي كمية شاذة من السلاسل الثقيلة أو الخفيفة، وفي هذه الحالات فإن المرض مُعرّف ك-ورم نقوي غير مفرز (Non Secreting Myeloma).

يتم إفراز الجسم المضاد وحيد النسيلة لتيار الدم وأحياناً أيضاً للجهاز البولي ويمكن التعرف عليه في فحوصات الدم والبول.

□ الصورة رقم 1 | مبنى الجسم المضاد- سلسلتان ثقيلتان وسلسلتان خفيفتان

ماذا يمكن أن يسبب مرض الورم النقوي؟

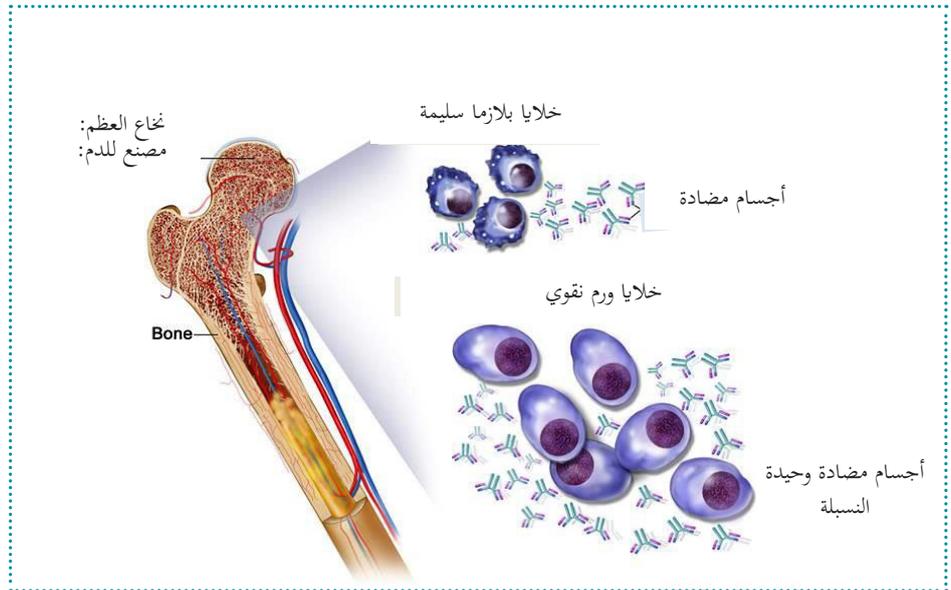
للمرض مسار فردي يختلف من شخص إلى آخر. كل مريض هو حالة خاصة، سواءً من ناحية إضرار المرض بجسمه أو من ناحية خلفيته الطبية، ولذلك تُطلب ملاءمة شخصية للعلاج. عادةً تكون وتيرة تطور المرض بطيئة. مع ذلك، فإنه يمكن أن يتطور بسرعة وبصورة أكثر تطرفاً. وفقاً لذلك، تكون التأثيرات أيضاً مختلفة بين متعالج وآخر.

في حالات مختلفة من شأن المرض أن يسبب هدم متزايد للعظم وأن يضر في مبنى العظام. في أعقاب تدمير العظم يمكن حدوث ارتفاع في مستويات الكالسيوم في الدم (فرط الكالسيوم في الدم). لدى قسم من المتعالجين يتطور فقر دم (انخفاض في الهيموجلوبين) الذي يسبب ضعفاً وتعباً. يمكن حدوث ضرر في الأداء الوظيفي الكلوي وإفراز بروتين بمستويات متزايدة في البول. في أعقاب الإضرار في خلايا البلازما يمكن أن يؤدي ذلك لانخفاض في المقاومة المناعية وميل لحدوث عدوى.

في معظم الحالات يتجلى المرض فقط في قسم من الأعراض المفصلة أعلاه ويكون مستوى حدة الإصابة مختلفاً من متعالج إلى آخر. انظروا لشرح مفصل حول هذا الموضوع في الفصل مضاعفات المرض لاحقاً.

في الماضي الغير بعيد كان الورم النقوي "مرضاً يتيماً" الذي لم يتم بحثه مع خطوط قليلة جداً من العلاج. أدى التطور الهائل في الأبحاث الإكلينيكية وفي عرض الأدوية والعلاجات المتوفرة للمتعالجين (التي لا توجد أمثلة كثيرة مشابهة لها في أمراض أخرى)، لتحسن مستمر في الوضع لدرجة أن هناك من يعتبر الورم النقوي مرضاً مزمناً. بالإضافة إلى ذلك، يُتيح لنا العلم والتكنولوجيا المتقدمة المضي قدماً نحو الحصول على علاج ملائم بصورة شخصية والذي مستوى دقته أخذ في الازدياد.

في معظم الحالات يمكن معالجة المرض بنجاعة والحصول على هدأة طويلة، وعندما يعاود المرض، يمكن معالجته مرة أخرى من أجل الحصول على سيطرة مجددة على المرض. بفضل المجموعة المتنوعة للأدوية الموجودة حالياً لمعالجة الورم النقوي، فإن مأمولية الحياة ترتفع بصورة مستمرة.



□ الصورة رقم 2 | خلايا ورم نقوي مصدرها من خلية بلازما وحيدة مرتت بتغيير سرطاني، تتكاثر في نخاع العظم وتنتج أجساماً مضادة وحيدة النسيلة يتم إفرازها في تيار الدم

ننوه هنا لمساهمة العلماء الإسرائيليين البروفسور ابرهان هرشكين والبروفسور اهرن تشحنوفر في التطور الهائل في علاج الورم النقوي المتعدد. إن بحثهم الرائد، الذي أكسبهم جائزة نوبل سنة 2004 (سويةً مع العالم اليهودي البروفسور ايرفينج روز)، أدى إلى تطوير أحد الأدوية المتقدمة للورم النقوي-الفيلكيد.

ما هي الأسباب لتطور المرض؟

إن الأسباب لتطور المرض النقوي ليست واضحة بشكل كاف، لكن اكتشفت بعض العوامل التي من شأنها أن تزيد من الخطر للإصابة بالمرض، بما في ذلك التعرض لمواد كيميائية 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. مع ذلك، توجد هناك حالات لعائلات لديها ميل زائد للإصابة بالورم النقوي.

بعض الإحصائيات

يشكل الورم النقوي المتعدد حوالي- 1% من مجموعة حالات السرطان وحوالي- 10% من الأمراض السرطانية لخلايا الدم والليمفا. في اسرئيل يقدر أن 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.

إن الورم النقوي أكثر شيوعًا لدى كبار السن. منتصف جيل ظهور الورم النقوي هو سنوات الـ 60 المتأخرة. إن 5%-10% من المتعالمين هم تحت جيل 40. يظهر المرض بشيوع أكثر لدى الرجال.

ورم نقوي- ماذا؟
اه ...
الآن بدأت أفهم

الحالات المبكرة وحالات مصاحبة (مرض معاود)

كما شرحنا أعلاه فإن الورم النقوي مُعرّف على أنه حالة يكون فيها إضرار في واحد أو أكثر من الأعضاء التالية:

- **هدم متزايد للعظم** وإضرار في مبنى العظام، الذي يسبب آلاماً. في أعقاب هدم العظم يمكن حدوث ارتفاع في مستويات الكالسيوم في الدم (فرط كالسيوم الدم)
- **فقر دم** – انخفاض في الهيموجلوبين عقب اضطراب في الإنتاج السليم لكريات الدم الحمراء (المسئولة عن حمل الاكسجين لأنسجة الجسم) ونتيجةً لذلك ضعف وإرهاق.
- **إضرار بالأداء الوظيفي الكلوي** وإفراز بروتين بمستويات متزايدة في البول.
- **عُقب إضرار في خلايا البلازما السليمة** يمكن حدوث انخفاض في المقاومة المناعية وميل للإصابة بعداوى.
- انظر لتفصيل وتوسّع حول اضرار الورم النقوي في الفصل حول: "مضاعفات المرض"

نحن نعرف اليوم أن الورم النقوي يبدأ من حالة "ما قبل المرض"، وهذا يعني أنه توجد هناك نسيلة صغيرة من خلايا البلازما، التي لا تتسبب بأي ضرر. لأسباب غير معروفة تمامًا، لدى قسمٍ من المرضى تتكاثر النسيلة وتبدأ بالتسبب بأضرار مختلفة وتجعل بذلك المرض ينتقل للمرحلة التي يكون فيها نشطاً. هناك نوعان من الحالات المبكرة، التي لا تُعتبر ورم نقوي نشط وهي لا تستلزم العلاج. هذه الحالات هي:

1. (Monoclonal Gammopathy of Undetermined significance) – MGUS

في حالة MGUS يتم الكشف في فحوصات الدم عن إفراز زائد قليلاً 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 تشكل 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 هناك حاجة لمتابعة طبية فقط. في معظم الحالات لا يتطور MGUS لحالة تستلزم العلاج. لأسباب غير معروفة حتى النهاية، في قسم صغير جداً من الحالات، حوالي 1% في السنة، يمكن أن يتطور MGUS لورم نقوي 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.

2. الورم النقوي الساكن/البطيء (Smoldering Myeloma)

في الورم النقوي (عديم الأعراض) الساكن أو البطيء يشخصون افرادا زائدا لجسم مضاد وحيد النسيلة في الدم أو في البول دون الحاق أي ضرر في أعضاء الجسم المختلفة. في الورم النقوي الساكن/البطيء يشخصون 10% أو أكثر من خلايا الورم النقوي في نخاع العظم، أو تكون مستويات الجسم المضاد وحيد النسيلة في الدم أو في البول زائدة بصورة ملحوظة، وبالتزامن مع ذلك، لا يتم الحاق أي ضرر في أعضاء الجسم المختلفة. لا توجد هناك حاجة للعلاج وإنما تكون هناك حاجة لمتابعة طبية فقط. بما أن الخطر لظهور ورم نقوي أعلى مما 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 النقوي البطيء، ولكن لا يوجد هناك أي دليل لفاعلية هذا التوجه ولذلك فإن التعليمات لا تزال المتابعة عن كثب ولكن دون تقديم علاج (باستثناء العلاج في اطار بحثي). كما ذكرنا فإن هذه الحالات هي حالات مبكرة لا تستوجب العلاج.

تشذ عن هذه القاعدة مجموعة المرضى الذين لم يتم حتى الآن إلحاق الضرر بهم بسبب الورم النقوي ولكن الخطر لحدوث ذلك هو مرتفع جداً على وجه الخصوص ولذلك يتم تصنيفهم كمصابين بمرض نقوي نشط يستلزم العلاج حتى دون التسبب بأضرار. تم سنة 2014 التعرف على عدة مؤشرات تنبأ بوجود خطر مرتفع جداً لإلحاق الضرر في الأعضاء خلال فترة قصيرة من الزمن. المرضى المشخصون على هذا النحو، مصنّفون كمصابين بورم نقوي نشط يستلزم العلاج وليس كمصابين بورم نقوي ساكن/بطيء أو MGUS، وذلك حتى إذا لم يكن قد تم التسبب بأضرار للأعضاء. يستند الخطر المرتفع لظهور أضرار في الأعضاء المستهدفة لمؤشرات مختلفة في فحص نخاع العظم، في التصوير وفي الفحوصات المخبرية. انظر تفصيل حول هذا الموضوع في الفصل: "متى يتوجب العلاج؟"

حالات إضافية التي يمكن أن تظهر كمرض أولي أو كعرض جانبي للورم النقوي (مرض معاود) هي:

1. بلازما سيتوما (Plasmacytoma)

كومة من خلايا الورم النقوي التي تظهر في مكان واحد في الجسم- في العظم أو خارجه. تسمى هذه الحالة بلازما سيتوما وحيدة (أو مفردة: solitary plasmacytoma). لدى هؤلاء المرضى لا توجد خلايا ورم نقوي في نخاع العظم، أو تكون كمية خلايا الورم النقوي صغيرة (تحت-10%).

عندما يتم العثور على بلازما سيتوما في مكان معين في الجسم، من المتبع إجراء فحص PETCT من أجل التأكد أن الحدوث يدور حول بلازما سيتوما وحيدة- أي لا توجد هناك أكوام إضافية من خلايا الورم النقوي في أماكن إضافية في الجسم.

العلاج البلازما سيتوما الوحيدة هو بواسطة الإشعاع. لدى قسم كبير من المتعالمين يُشفى الإشعاع المرض. ولكن لدى متعالمين آخرين يتطور لاحقاً مرض نقوي ولذلك هناك حاجة لمواصلة المتابعة.

تسمى الحالة التي يتم فيها اكتشاف عدة أكوام من خلايا الماييلوما في مناطق مختلفة من الجسم بلازما سيتوما متعددة.

تكون البلازما سيتوما المتعددة عادةً مصاحبة بورم نقوي نشط ولذلك، بشكل عام، يكون العلاج مماثلاً لعلاج الورم النقوي، وأحياناً تتم أيضاً إضافة إشعاع. حتى في الحالات التي يكون فيها أكثر من 10% من خلايا البلازما في نخاع العظم، يجب التعامل مع المرض كورم نقوي نشط.

2. الداء النشواني (Amyloidosis)

الداء النشواني هو اسم عام لمجموعة من الأمراض التي تترسب فيها السلاسل الخفيفة التي يتم إفرازها بواسطة خلايا البلازما على شكل ألياف في أنسجة مختلفة من الجسم والتي يمكن أن تسبب ضرراً للعضو الذي تترسب فيه. يمكن أن يكون الترسيب في أعضاء مختلفة مثل: القلب، الأعصاب، الكلى، الجلد وما شابه ذلك.

يمكن أن يبين الداء النشواني تعقيداً للورم النقوي ولكن يمكن أحياناً أن يظهر أيضاً بدون الورم النقوي وإنما بوجود نسيلة صغيرة من خلايا البلازما، وهو ما يُسمى الداء النشواني الأولي للسلاسل الخفيفة. علاج الداء النشواني مشابهٌ لعلاج الورم النقوي، مع تلافؤات مُعينة.



مضاعفات المرض: الأضرار التي يتم التسبب بها جراء الورم النقوي

يمكن أن يسبب الورم النقوي أضرارًا بأنواع مختلفة ولذلك فإن ظهور المرض يختلف من مريض إلى آخر في طبيعته وفي حدته. يتم التسبب بالضرر نتيجة لتكاثر خلايا الورم النقوي في نخاع العظم، التي تشوش النشاط الطبيعي لنخاع العظم، المسئول عن إنتاج كريات الدم المختلفة.

عظام الهيكل العظمي

يعاني مرضى كثيرون من ضرر يلحق بعظام الهيكل العظمي كنتيجة للمواد التي تفرزها خلايا الورم النقوي.

لكي تكون العظمة أكثر صلابة وقوةً وبوسعها حمل ثقل الجسم وتحمل الأثقال فإنها تتجدد طوال الوقت. هناك خلايا بانية للعظم (أوستيولاستات) وخلايا محللة للعظم (أوستيوكلاستات) ويتم القيام بعمليات البناء والهدم طوال الوقت بالتناوب. "تعمل" الخلايا البانية والخلايا المحللة بالتناوب: بناء -> هدم -> بناء -> هدم... تُسمى هذه العملية "تجدد العظم" (remodeling). في الحالة الطبيعية هناك توازن بين نشاطات الخلايا البانية وبين نشاطات الخلايا المحللة.

في الورم النقوي، فإن المواد التي يتم إفرازها بواسطة خلايا الورم النقوي تسبب في فرط نشاط الخلايا المحللة للعظم (أوستيوكلاستات) وكبت نشاط الخلايا البانية للعظم (أوستيولاستات). نتيجة لذلك يتم إنتاج مناطق ضعيفة التي يكون فيها نسيج العظم هشًا للغاية. تُسمى هذه المناطق "آفات تحللية". يتجلى الضرر اللاحق بالعظم بآلام في العظام وميل لحدوث كسور تلقائية (دون إصابة ملحوظة للعظم) التي تسمى "كسور مرضية". في الواقع، في حالات 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 آلامًا شديدة في الظهر، فقدان الطول وتغييرات مبنوية في العمود الفقري. لا يلحق عادةً ضررًا في كفتي اليدين، اخصي القدمين، الساعدين والساقين.

مستويات مرتفعة من الكالسيوم في الدم (فرط كالسيوم الدم)

يسبب التفكك المتسارع للعظام زيادة في إطلاق الكالسيوم بمرضى الدم ونتيجة لذلك تكون هناك أحيانًا مستويات مرتفعة من الكالسيوم للدم ("فرط كالسيوم الدم").

من شأن هذه الظاهرة أن تسبب عددًا من الأعراض تشمل: ارتباك، جفاف، امسك، إرهاق أو ضعف.

فقر الدم

لدى قسم من المرضى يتطور فقر دم كنتيجة لانخفاض كمية كريات الدم الحمراء، في أعقاب عرقلة خلايا البلازما للأداء الوظيفي الطبيعي لنخاع العظم. يمكن أن يسبب فقر الدم إرهاقًا أو تعبًا.

فرط لزوجة الدم (hyper-viscosity)

يمكن أن يتسبب البروتين الجزيئي في الدم في حالات شاذة لتشكيل دم كثيف ولزج.

هذه الظاهرة هي نادرة جدًا ولكن من شأنها أن تسبب تشوشًا بالرؤية، آلامًا في الرأس ودوخة.

الحاق الضرر في الكلى

أحيانًا يتم التسبب بضرر للكلى عُقب الكمية الكبيرة من البروتينات - خاصةً السلاسل الخفيفة، التي لديها ميل للتسبب في أنابيب الكلى والتسبب باضطراب للأداء الوظيفي السليم للكلى.

يمكن أن يسبب الضرر الكلوي إرهاقًا، ضعفًا، غثيانًا وفي الحالات الوخيمة أيضًا اضطرابًا في توازن الأملاح واستقلاب المواد.

متى يجب العلاج؟

لا يبدوون دائماً بالعلاج فوراً.

كما رأينا بالفصول السابقة، هناك حالات مختلفة لـ "ما قبل المرض: و" ورم نقوي بطيء" (smoldering myeloma) التي تكون فيها كمية المرض صغيرة نسبياً ولا توجد هناك مؤشرات على أضرار في أعضاء الجسم المختلفة. في حالات كهذه يحرصون على إجراء متابعة منتظمة، أحياناً لمدة سنوات طويلة، ولكن لا يحصلون على أي علاج.

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

C - ارتفاع في مستويات الكالسيوم في الدم - فرط كالسيوم الدم. (hyperCalcemia)

R - ضرر بالأداء الوظيفي الكلوي وإفراز بروتين بمستويات متزايدة في البول (Renal failure)

A - فقر دم - انخفاض في الهيموجلوبين عُقب اضطراب في الإنتاج السليم للكريات الحمراء ونتيجة لذلك ضعف وإرهاق. (Anemia)

B - هدم متزايد للعظم وإضرار في مبنى العظام، الذي يسبب آلاماً. (Bone)

وقد اعطى حكماؤنا ذلك رموز الاختصار: "CRAB".

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

مع مرور الوقت ومع نتائج الأبحاث الإكلينيكية، تم تطوير معايير محدثة لتشخيص الورم النقوي النشط. تحدد هذه المعايير الجديدة المتعالمين 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. وفقاً لذلك في سنة 2014 تمت حثنة مجموعة العمل الدولية للورم النقوي-IMWG (The International Myeloma Working Group) بالمعايير التشخيصية للورم النقوي المتعدد. (Rajkumar et al. 2014).

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

S - وجود 60% (باللغة الانجليزية Sixty) أو أكثر من خلايا البلازما في خزعة نخاع عظم.

LI - تُشير إلى السلاسل الخفيفة (بالانجليزية Light chains) : العلاقة بين السلاسل الخفيفة المشاركة في الورم النقوي وتلك الغير مشاركة، هو 100 أو أكثر (السلاسل المشاركة في الورم النقوي: كابا أو لامبدا، تلك الموجودة فوق المدى الطبيعي. السلاسل الغير مشاركة موجودة في المدى الطبيعي أو تحته).

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

وفقاً للتوجه الحالي، يوصى بالبدء بالعلاج عند ظهور واحد او اكثر من الاعراض التقليدية لـ CRAB و/أو واحد أو أكثر من المعايير الإضافية لـ SLIM CRAB.

CRAB هي الاحرف "فككع"
التي ترمز إلى- فقر دم، كلي،
كالسيوم، عظام

(لقد اختلسنا هذه الابراقة من
البروفيسور دينا بين يهودا)

فحوصات لتشخيص المرض والمتابعة

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. في هذا الفصل سوف نقوم بتفصيل أنواع الفحوصات التي نستخدمها في مراحل تشخيص وعلاج المرض.

إذا كنتم، مثل كثير منا، معتادين على متابعة نتائج الفحوصات المخبرية لديكم وتفاجئون أحياناً من الشذوذ في فحص كهذا أو ذاك، فتذكروا أن جسمنا ليس حاسوباً، توجد هناك تذبذبات صغيرة للفحوصات التي لا تُشير بالضرورة الى احتدام الورم النقوي. من المهم تحليل النتائج في سياق فترة أوسع من الزمن من أجل استخلاص النتائج. وكما أن "الجرس هو للمعلم" كذلك الفحوصات هي أيضاً أداة مساعدة في أيدي الطبيب من أجل تشخيص الورم النقوي واتخاذ قرارات علاجية

فحوصات لتحديد الجسم المضاد وحيد النسيلة- مُنتج خلايا الورم النقوي

توجد هناك عدة فحوصات مستخدمة للكشف عن مستويات الأجسام المضادة عند التشخيص ومتابعة مستوياتها في الدم وفي البول خلال المرض :

- فحوصات الرحلان الكهربائي للبروتينات الموجودة في مصل الدم (serum protein electrophoresis) - التي يقومون فيها بفصل الجزيئات حسب حجمها وحسب شحنتها الكهربائية. يُتيح هذا الفحص متابعة كمية للبروتين وحيد النسيلة. لا يمكن أن نحدد بواسطة هذا الفحص نوع الجسم المضاد.
- فحص التثبيت المناعي (immunofixation) الذي يُتيح لنا تحديد نوع الجسم المضاد (مثلاً: IgA-Lambda IX IgG-Kappa). هذا فحص حساس يُستخدم أيضاً لتحديد آثار المرض بكمية ضئيلة جداً بعد العلاج..
- فحص الأجسام المضادة الكمي (quantitative immunoglobulins) - يحدد مجموع الأجسام المضادة السليمة ووحيدة النسيلة على حد سواء.
- فحص السلاسل الخفيفة في الدم (free light chains)
- فحوصات البروتين وحيد النسيلة في البول (Urine protein electrophoresis, Bence Johns) - لدى قسم من المتعالجين فصل السلاسل الخفيفة في البول ويمكن تحديدها بواسطة جمع بول لمدة 24 ساعة.
- كما شرحنا من قبل، يوجد هناك مرضى الذين افراز الجسم المضاد لديهم هو جسم مضاد كامل بشكل أساسي (سلاسل ثقيلة + خفيفة). بينما لدى آخرين يكون معظم البروتين الذي يتم افرازه، أو حتى كله، سلاسل خفيفة فقط.
- يبقى نوع السلاسل ثابتاً لدى كل متعالج، بينما في المقابل، تتغير كمية الجسم المضاد وتُستخدم كمؤشر لكمية المرض في الجسم- عندما يوجد أكثر من مرض، نجد أجساماً مضادة أكثر.
- بعد علاج المرض فإننا نتوقع أن نشاهد انخفاضاً في عدد الأجسام المضادة والتي تدل على هدم خلايا الورم النقوي، ومعنى ذلك أن الجسم يستجيب جيداً للعلاج.
- تهدف هذه الفحوصات لتحديد كمية الجسم المضاد وحيد النسيلة في الجسم أيضاً عند التشخيص الأولي وعقب العلاج أيضاً. سوف يختار الطبيب لكل متعالج الفحوصات الملائمة له ووتيرة المتابعة وفقاً لخصائص المرض.

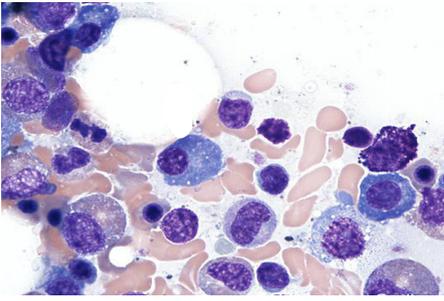
فحص نخاع العظم

في فحص نخاع العظم يتم سحب عينة من سائل نخاع العظم (رشفة) أو يتم أخذ عينة نسيج من نخاع العظم (خزعة) من أجل أخذ عينة للمرض وفحص كمية خلايا الورم النقوي، وكذلك من أجل التعلم حول صفاتها الجينية وأيضاً لاحتياطات نخاع العظم السليمة.

يتم إجراء الفحص تحت مخدر موضعي، بواسطة إدخال إبرة لعظم الحوض. يتم أخذ عينة صغيرة من نخاع العظم للفحص في المختبر.

يتم نقل العينة للفحص بمجهر يُبيح 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. أحياناً يكون الارتفاع في تعداد خلايا البلازما مصاحباً بتغيرات شكلية في الخلايا. يؤكد هذا الفحص تشخيص الورم النقوي.



□ الصورة رقم 3

نخاع عظم نموذجي للورم النقوي المتعدد

فحص FISH

(Fluorescence In Situ Hybridization)

يدل هذا الفحص على الخصائص الوراثية لخلايا الورم النقوي. يمكن بواسطته تحديد التغيرات في مستوى الكروموزومات (كسور، عيوب أو استبدالات) التي تنتج بالسلوك المستقبلي للمرض والتي يمكن أن توجه العلاج. هناك تغييرات مرتبطة بخطر أعلى لمعاودة المرض وفي هذه الحالات من المهم الاستجابة وفقاً لذلك لتخطيط العلاج. نذكر تغييرين اثنين يتنبان بمعاودة سريعة أكثر للمرض وهما استنساخ الكروموزوم 1q21، وكذلك ازاحة موضع 14:16.

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.

فحوصات مخبرية عامة

الفحوصات العامة مهمة للكشف عن الاضطرابات التي يحدثها الورم النقوي في أجهزة الجسم المختلفة والتعقيدات الممكنة للعلاج. تشمل الفحوصات تعداد الدم (لمتابعة إنتاج 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

بواسطة تعداد الدم نقوم بفحص فيما إذا كان هناك ضرر قد لحق بإنتاج خلايا الدم بأنواعها المختلفة، الشيء المعبر عنه في قيم تعداد الدم كما هو مفصل 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 إلحاق الضرر في إنتاج خلايا الدم الحمراء (فقر الدم).

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

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



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

الكيمياء

Creatinine الكرياتينين – مجزيء موجود بمستويات مرتفعة في الدم عندما يكون هناك ضرر للكلى. يمكن أن تترسب سلاسل الأجسام المضادة التي يتم إفرازها من خلايا الورم النقوي في الكلى وأن تسبب ضرراً لجهاز التصفية. نتيجة لذلك يرتفع مستوى الكرياتينين في الدم.

Calcium (الكالسيوم) – يشكل الكالسيوم مركباً مهماً جداً في مبنى العظام. يمكن أن تسبب خلايا الورم النقوي في تحلل العظام. تسبب هذه العملية ظهور آفات تحللية أو هشاشة العظام من جهةٍ أولى، وارتفاع في تركيز الكالسيوم في الدم من الجهة الأخرى.

Microglobulin / b2M 2 Beta – بروتين صغير موجود في الدم. تقوم خلايا الورم النقوي بإفرازه ولذلك يكون مستواه مرتفعاً عندما يكون المرض نشطاً. إنه يُعتبر مؤشراً حساساً نسبياً ويستخدم في تشخيص، تصنيف ومتابعة مرضى الورم النقوي.

BUN / Blood Urea Nitrogen – مؤشر لليوريا في الدم. يتم طرح اليوريا من الدم بصورة طبيعية بواسطة الكلى. يسبب الإضرار في الأداء الوظيفي للكلى لدى مريض الورم النقوي (كما هو مفصلٌ أعلاه) ارتفاعاً في قيم BUN.

LDH / Lactate dehydrogenase – الإنزيم موجود في الدم ويتم إطلاقه من خلايا مختلفة عند تحليله. يمكن أن يرتفع مستواه مع تقدم الورم النقوي.

بالإضافة إلى ذلك فإن فحص مستويات البروتين العام في الدم (total protein) يبين فيما إذا كان هناك انخفاض في الالبومين أو ارتفاع في الجلوبيولين.

فحوصات تصوير

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

فحص Low Dose Total Body - CT

في الماضي تم تشخيص الحاق الضرر في العظام 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.

هذا الفحص مهم عند تشخيص المرض وذلك عند وجود شك بمعاودة المرض وحدوث أضرار إضافية، ولكنه لا يشكل مؤشراً لجودة الاستجابة للعلاج، لأن عملية شفاء العظام تستمر وقتاً طويلاً ولذلك فليس من الضروري أن يتم التعبير عنها في هذا الفحص.

فحص PETCT

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

فحص MRI

ها الفحص مهم بشكل خاص في حال يكون هناك شك بوجود ضغط على الأعصاب خاصةً العمود الفقري، الناجم عن بؤر المرض في العمود الفقري.

الا يكفي وجود ورم
نقوي، الان درس في
الكيمياء ايضاً؟!

يمكن الحصول
بدلاً من ذلك على
Fish & Chips
؟

علاج الورم النقوي المتعدد: الخط الأول

القرار بالنسبة للعلاج هو القرار الأولي الأهم.

مع تشخيص المرض يتم إجراء فحوصات لتحديد درجة المرض وحدته ووفقاً لذلك يتم اتخاذ قرارات علاجية. كما ذكرنا، فإن القرار حول الحاجة لتقديم علاج متعلق بتشخيص ورم نقوي "نشط" وفقاً للمعايير التي تم وصفها في الفصل "متى يجب أن نعالج؟"

من المهم الاستيضاح مع أخصائي أمراض الدم المعالج ما هو مستوى العجالة في البدء بالعلاج. أحياناً لا يمكن بل يُمنع تأخير العلاج الطارئ، خاصةً إذا طُلب تدخلٌ جراحي، اشعاع موضعي أو تدخل فوري آخر.

بعد أن يتم اتخاذ قرار بأنه يجب البدء بالعلاج، يُطرح السؤال حول العلاج الأنسب. كما أكدنا، يختلف ظهور الورم النقوي بدرجة كبيرة من مريض إلى آخر والقرار بشأن العلاج يتغير تبعاً لذلك.

اعتبارات اختيار العلاج الأولي

كما ذكرنا في بداية هذه الكراسة، أصبح الورم النقوي في السنوات الأخيرة مرضاً خبيثاً ذا طبيعة مزمنة ولذلك يشمل برنامج العلاج إشارة وتخطيط للعلاجات الممكنة عند معاودة مستقبلية للمرض.

في حال تثار أسئلة أو شكوك، من المهم التحدث عنها مع أخصائي أمراض الدم المعالج و/أو التوجه أيضاً للحصول على استشارة إضافية ضمن إطار رأي مختص مهني ثاني. إن البرنامج العلاجي المتواصل، الذي تم الاتفاق حوله سويةً مع الطبيب المعالج له أهمية كبيرة.

يتم تشخيص قسم من مرضى الورم النقوي، خلال التشخيص، كذوي "اختطار مرتفع" في معاودة المرض، أي، يوجد لمريضهم ميل لمعاودة مبكرة، مقارنةً مع مرضى ذوي "اختطار اعتيادي" (= "خطر معياري").

نحن لا نستطيع أن نعرف بالتأكد من هم المرضى الذين سوف يعاود مرضهم مبكراً، ولكن عند ظهور "عوامل الخطر" فإننا ننتقل من نقطة افتراضية أن هناك خطر أعلى للمعاودة المبكرة للمرض.

تشمل عوامل الخطر التي تم شملها في تعريف السلة الصحية:

- تغيرات في كروموزومات خلايا الورم النقوي، كما يتم الكشف عنها في فحص FISH (تشمل: نقص 17p وكذلك الإزاحة الموضوعية 4:14).
- مؤشر يسمى -سلم ال- rISS ، الذي يتم احتسابه وفقاً لعدد الفحوصات المخبرية (البومين، بيتا-2-ميكروجلوبولين و- LDH) سويةً مع مؤشرات من فحص ال- FISH.
- يعتبر المرضى الذين طُوروا بلازما سيتومات-أكوما من المرض خارج نخاع العظم مثلاً: انسجة رخو او الكبد، وما إلى ذلك مرض "خارج الحبل الشوكي" ذوي خطر مرتفع.

عامل خطر إضافي ذو صلة لمواصلة العلاج وليس للعلاج الأول: المرضى اللذين لديهم **معاودة سريعة** للمرض (عندما يعاود المرض خلال ١٢ شهرًا من العلاج الأولي) أو لديهم **مقاومة** (عدم وجود استجابة) **للعلاج الأولي** مصنفون كذوي خطر مرتفع.

يساعد فهم درجة الخطر الطبيب المعالج على توجيه العلاج. صحيح أن العلاج الأولي متشابه لدى معظم المتعالجين، ولكن من شأن التوجه بالنسبة لمواصلة العلاج، علاج المدامومة وأهمية الزرع، أن يتغير وفقًا لدرجة الخطر.

تشمل اعتبارات إضافية التي يضعها الطبيب نصب عينيه في اختيار العلاج مميزات المرض المحددة للمتعالج بما في ذلك وتيرة تقدم المرض، شدة الإصابة في أعضاء الهدف، جيله، الحالة العامة للمتعالج وأمراض أخرى يعاني منها المتعالج وكذلك توافر الأدوية في السلة الصحية، لخط العلاج الملائم.

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.

علاج يشمل "زراعة ذاتية"

لدى المتعالجين اللذين أعمارهم بين ٧٥-٧٠ سنة، والذين هم بدون أمراض ملموسة إضافية، فإن الهدف العلاجي والخط الأول للعلاج هو خفض كمية خلايا المرض بصورة ملحوظة بواسطة علاج يتم إعطاؤه على عدة مراحل.

المرحلة الأولى: تسمى "الحث" (Induction)- يشمل العلاج أدوية من الجيل الجديد التي يتم إعطاؤها بدمج مع علاج كيماوي بجرعة منخفضة نسبيًا وستيروئيدات. يختار الطبيب التوليفة الأنسب لكل متعالج. في معظم الحالات يتم إعطاء فيليكيد (بورتيزوميب)، بدمج مع علاج كيماوي وستيروئيدات، أو فيليكيد بدمج مع ثاليدوميد وستيروئيدات. بصورة بديلة، يمكن البدء بعلاج يشتمل على ريفليميد (ليناليدوميد) وستيروئيدات، ولكن هذا العلاج غير مشمول في سلة الأدوية، لغاية سنة 2017.

يُفصل الجدول المرفق لاحقًا الأدوية المختلفة المتبعة وكذلك مكانتها في السلة الصحية.

المرحلة الثانية: "الزراعة الذاتية" - للحصول على استجابة للعلاج (غالبًا بعد ٤-٦ دورات علاج)، يتم توجيه المريض للعلاج الكيماوي المكثف (بجرعة عالية) الذي يهدف لخفض كتلة المرض للحد الأدنى. أحد الأدوية القديمة في علاج الورم النقوي في هذه المرحلة هو ميلفالان. هذا الدواء يهدم خلايا الورم النقوي بصورة ناجعة جدًا.

الأثر الجانبي لاستخدام العلاج الكيماوي بجرعة عالية هو هدم خلايا جذعية في نخاع العظم. من أجل التغلب على ظاهرة هدم خلايا نخاع العظم في مرحلة العلاج الكيماوي المكثف، يقومون، في نهاية مرحلة الحث، بجمع خلايا جذعية من نخاع عظم المتعالج ويحفظونها. فقط بعد الجمع يبدأون بالعلاج الكيماوي المكثف. مع نهاية العلاج، يقومون بإرجاع الخلايا الجذعية بواسطة التسريب، تنتقل الخلايا الجذعية لنخاع العظم وتعيد هناك نشاطه الصحيح- أي- تعيد تأهيل نخاع العظم الذي تم هدمه. تسمى هذه العملية "زراعة ذاتية" أو "زراعة نخاع عظم ذاتية" وهذه هي المرحلة الثانية في علاج الخط الأول. يهدف هذا العلاج إلى تقليل كتلة المرض أكثر، على أمل أن ينجح جهاز المناعة لدى المتعالج في إبطاء وتيرة تكاثر الخلايا التي بقيت (انظر لمادة موسعة في إطار "زراعة نخاع عظم ذاتية").

في الماضي، فقط الأشخاص اللذين كان جيلهم أقل من ٦٥ سنة خضعوا لهذا الإجراء. يُعتبر هذا الإجراء اليوم آمنًا بصورة ملحوظة أيضًا لأجيال أكبر سنًا ويعتقد الأطباء أنه مع أنظمة المساندة الصحيحة، يمكن القيام بهذا الإجراء بصورة آمنة، من خلال الحد من الأعراض الجانبية وإطالة ملحوظة للحياة.

FISH, CRAB
أي مأكولات بحرية أخرى
توجد لديكم؟

بعض الكلمات حول الزراعة الذاتية (زراعة نخاع عظم ذاتية) وحول "جمع الخلايا الجذعية"

كما ذكرنا سابقاً، فإن زراعة نخاع العظم الذاتية هي أيضاً حلقة في سلسلة علاجات لدى مرضى الورم النقوي، التي تهدف إلى التقليل قدر الإمكان من حجم المرض.

أحد الأدوية القديمة في معالجة الورم النقوي هو "ميلفالن" (Melphalan)، وهو دواء ناجح جداً يقوم من جهةٍ أولى بهدم خلايا الورم النقوي ولكنه من الجهة الأخرى، يهدم أيضاً الخلايا الجذعية في النخاع العظمي وبذلك فإنه يُضعف الجهاز المناعي للجسم.

من أجل التغلب على هذا الأثر الجانبي، يتم جمع الخلايا الجذعية من النخاع العظمي للمتعالج قبل إعطاء العلاج الكيماوي، بعملية تسمى "تجميع الخلايا الجذعية"، فقط بعد ذلك يحصل المريض على علاج بـ "ميلفالن".

بعد تسريب الدواء مباشرةً، يتم إعطاء الخلايا الجذعية التي تم جمعها قبل ذلك ثانيةً بتسريب للمريض من أجل إعادة تأهيل نخاع العظم الذي تم هدمه. حتى تعافي تعدادات الدم وتجديد نخاع العظم، هناك فترة من حوالي ١٠ أيام التي يمكث فيها المريض في القسم في غرفة تتوفر فيها أنظمة دفاعية مختلفة، من أجل ضمان أنه في الوقت الذي تكون فيه تعدادات الدم منخفضة لا تظهر عمليات التهابية ولا تكون سميّة العلاج ملموسة. تسمى هذه العملية زراعة نخاع عظم ذاتية.

تجميع خلايا جذعية - يتم جمع الخلايا الجذعية (سحبها) من دورة الدم بواسطة قنطر يتم إدخاله للوريد. من أجل القيام بإجراء تجميع الخلايا، هناك حاجة جعل الخلايا الجذعية تصل للدورة الدموية بكميات كبيرة. يتم تحقيق هذا الهدف بواسطة حقن بروتينات خاصة تسمى عوامل النمو وهي تزيد من كمية الخلايا الجذعية في نخاع العظم وفي الدم المحيطي.

لدى متعالمين معينين، خاصة أولئك الموجودين في خطر مرتفع، ووفقاً للحالة العامة والأعراض الجانبية، يمكن إجراء زراعة مزدوجة Tandem - أي، إعادة الزراعة خلال 3-6 أشهر من الزراعة السابقة. تجدر الإشارة إلى أنه توجد هناك توجهات مختلفة ولا يوجد هناك اتفاق في العالم بشأن ضرورة الزراعة الثانية.

بما أنه يتم لدى معظم المرضى التجميع بكميات مزدوجة للخلايا الجذعية، فإنه لا يوجد هناك تقييد لإجراء زراعة متكررة.

التحضيرات للزراعة الذاتية.

الزراعة الذاتية هو إجراء طبي اعتيادي وآمن جداً، مع ذلك فإنه إجراءً مطلوب يستلزم اعدادات تنظيمية خاصة للمتعالج والمحيطه القريب.

في معظم الحالات تنطوي هذه العملية على مكوث في المستشفى بحالة عزلة لفترة من حوالي أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع. لكي يكون بوسعكم أن تستعدوا جيداً من الناحية التنظيمية لهذا الإجراء وأن تخضعوا له بسهولة، من المحبذ أن تكونوا مزودين بمعظم المعلومات حول هذا الإجراء حتى قبل المكوث في المستشفى.

يستطيع الطاقم المعالج في المستشفى وكذلك أصدقاء على الدرب في جمعية (أمين) أن يقدموا لكم جميع الشروح المكتوبة. يمكن أن تكون عملية العلاج مختلفة في المستشفيات المختلفة ولذلك من المهم أن تعرفوا الإجراءات والطاقم في المستشفى الذي من المفروض أن تجروا فيه الزراعة.

لمزيد من التفاصيل والنصائح حول الاستعدادات للزراعة انظروا لنشرات إعلامية أخرى لدينا.



دورات علاج إضافية عُقب الزراعة (تثبيت = استقرار ، مداومة) - بعد الزراعة من المتبع تثبيت (صيانة) الاستجابة التي تم الحصول عليها بواسطة إعطاء عدد من دورات العلاج، التي تُشبه غالبًا تلك التي تم إعطاؤها في مرحلة الحث، وذلك بهدف "تنقية" بقايا الخلايا المريضة التي بقيت بعد الزراعة. في قسم من الحالات، خاصةً لدى المرضى الذين تم الحصول على استجابة جزئية لديهم، ولدى أولئك الذين يتميز مرضهم بأنه مرض ذي خطر مرتفع، يوصى بمواصلة علاج المداومة لفترة أطول، في الغالب لمدة سنتين أو أكثر.

علاج بدون زراعة

لا يتم توجيه المتعالمين الذين من المتوقع أن يطوروا أثراً جانبياً ملحوظاً نتيجة للعلاج الكيماوي المكثف لمسار "الزراعة الذاتية" وإنما لعلاج دوائي. يتمتع هؤلاء المتعالمين أيضاً بعلاجات "دكية"، التي تلحق الضرر بصورة اختيارية نسبياً بخلايا المرض. يوصى بالعلاج لمدة حوالي 9-12 دورة علاج (حيث تستمر كل دورة علاج شهراً تقريباً)، بواسطة توليفة من الأدوية تشمل فيلكيد وستيروئيدات، ربما بدمج مع سيتوكسان أو ميلفانان، أو بصورة بديلة بواسطة ريفليميد وستيروئيدات.

بعد العلاج الأولي يمكن النظر في مواصلة علاج المداومة وفقاً للاستجابة التي تم الحصول عليها للعلاج (كم من الورم النقوي تمت إزالته) ووفقاً لتحمل العلاج.

علاجات إضافية

علاج لمنع استمرار الحاق الضرر بالعظام

لدى قسم ملحوظ من المتعالمين، تسبب خلايا الورم النقوي ضرراً لعظام الهيكل العظمي (ضرا للعظام). يشمل العلاج لهؤلاء المتعالمين أيضاً أدوية لمنع مواصلة الحاق الضرر العظمي (الذي تسببه) خلايا الورم النقوي. يشمل العلاج النقوي دواءً (من عائلة البيسفوسفونات): أريديا أو زوميرا، الذي يتم إعطاؤه بتسريب للوريد، وكذلك فيتامين د.

العلاج بالإشعاع

في حال الحاق ضرر بالعظام، يُطلب أحياناً أيضاً علاج بالإشعاع الذي يؤدي لتوقف موضعي سريع للمرض وللانسحاب الخلفي في المنطقة المعالجة بالإشعاع ويخفف أيضاً من آلام العظام.

في البلازماستوما الوحيدة من المتبع العلاج بواسطة الإشعاع بالمنطقة التي توجد فيها كتلة خلايا البلازما. في قسم كبير من الحالات يقوم الإشعاع بإشفاء المرض. في البلازماستوما المتعددة يكون العلاج عادةً ماثلاً لعلاج الورم النقوي وأحياناً تتم أيضاً إضافة إشعاع.



علاج معاودة المرض

رغم نجاح علاج الورم النقوي في الخط الأول، فهناك متعالجون لا يستجيب مرضهم للعلاج بدرجة كافية أو أن المرض يعاود (يرجع) بعد فترة من الهدأة.

بصورة مشابهة لحالة ورم نقوي ساكن- فإنه عند معاودة المرض أيضاً لا تتوجب المعالجة الفورية للارتفاع البطيء في المؤشرات (ما يسمى "معاودة بيوكيميائية")، ولكن عندما يتسارع التقدم و/أو يكون هناك ضرر أو خوف لحدوث ضرر لأعضاء الهدف يجب تجديد العلاج.

توجد حالياً إمكانيات متنوعة لمعالجة معاودة المرض واتخاذ قرار ملائم بالنسبة لكل مريض. تستند الاعتبارات إلى الاستجابة للعلاج السابق، المدة الزمنية التي مرت منذ العلاج السابق، خصائص المعاودة (سريعة أو معتدلة)، مرتسم الأعراض الجانبية الممكنة مقابل الأمراض الخلفية والحالة الوظيفية، وكذلك اعتبارات سهولة تلقي العلاج.

بالطبع فإن اختيار العلاج مشروط أيضاً بتوافره من ناحية تغطية السلة الصحية.

عند المعاودة الأولى (علاج الخط الثاني)، إذا مر زمنٌ طويل منذ العلاج الأول، فيمكن استخدام نفس البروتوكول وحتى إجراء عملية علاج كيميائي مكثف وزراعة ذاتية مرة أخرى. لا يتم غالباً وقف علاج الخط الثاني ويستمر لفترة طويلة من الزمن.

يمكن إعطاء علاج في الخط الثاني على أساس ريفليميد وفقاً لسلة الأدوية للمرضى الذين لديهم خطر مرتفع (كما هو معرفٌ أعلاه: عوامل الخطر المشمولة في تعريف السلة الصحية) بدمع مع اكسوزوميب/كارفيلزوميب/ابلوتوزوماب.

في خطوط متقدمة أكثر يتم استخدام متكرر لأدوية أفادت المريض في السابق، إذا مر وقتٌ طويل منذ أن تم استخدامها أو أدوية متقدمة أكثر من الجيل الجديد.

كما أسلفنا، يتم دائماً تقريباً استخدام توليفة من عدد من الأدوية من مجموعات مختلفة (البروتوكول). كل بروتوكول مبني من دورات علاج (عدة أدوية لعدة مرات في الأسبوع) ويمكن إعطاء كل دورة عدة مرات (أحياناً دون توقف).

في حالات استثنائية، يوصى بزراعة نخاع عظم من متبرع (زراعة خفيفة) من أجل تثبيت ومداومة تأثير العلاج الكيميائي ومن أجل إتاحة الفرصة للجسم لأن يتعافى بصورة أسرع. تشكل خلايا نخاع العظم هذه مصدر نخاع عظم سليم مع جهاز مناعي مختلف، الذي يستطيع أن يهاجم الورم النقوي. المتبرعون الأفضل هم غالباً الأخ أو الأخت الذين لديهم نخاع عظم ذو تلاؤم جيد. في الحالات التي يوجد فيها تلاؤم جيد لخلايا الدم البيضاء، يمكن زراعة خلايا نخاع العظم لشخص ليس قريب عائلة. عندما يحصل متعالج على خلايا جذعية أو نخاع عظمي من متبرع، فيمكن أن تقوم هذه الخلايا بمهاجمة خلايا سرطان، ولكن بصورة موازية، فإن من شأنها أن تُنتج رد فعل عكسي يسمى "مرض رفض الجسم للعضو المزروع" إن الزراعة من متبرع هي إجراء صعب ومعقد.

الأدوية الجديدة المتاحة لنا

لقد أدت الحاجة لإيجاد علاج أكثر نجاعةً للمرضى الذي عاود مرضهم (وطور مقاومة للعلاجات الموجودة)، لتطوير علاجات جديدة. مما يثلج الصدر، أنه في السنوات الأخيرة دخلت للاستخدام مجموعة من الأدوية الجديدة، التي تم حتى شملها في سلة الأدوية في إسرائيل.

في قسم لاحق من هذا الفصل سوف نقوم بتفصيل الأدوية المتقدمة المتبعة في علاج الورم النقوي.

تشمل الأدوية الرئيسية الموجهة للهدف المستخدمة في الورم النقوي أدوية من ثلاث فئات:

- مثبطات البروتوزوم
- أدوية معدلات مناعية (إميدات)
- أجسام مضادة خاصة (أدوية "بيولوجية")

ما هو البروتوزوم؟ مثبطات البروتوزوم؟ أدوية معدلات مناعية؟ ودواء موجّه للهدف؟

الدواء الموجّه للهدف - أدوية من نوع جديد تعمل بصورة مركزة على آلية معينة في خلايا البلازما السرطانية وتمنع نموها وتكاثرها. بما أن هذه الأدوية تعمل على التغييرات الجينية التي حدثت في خلايا الورم النقوي فإنها تسبب ضرراً أقل للخلايا السليمة.

البروتوزوم - البروتوزوم هو مركب من الإنزيمات التي تلعب دوراً هاماً في الأداء الوظيفي وفي نمو الخلية. تقوم البروتوزومات بتفكيك وطرح البروتينات التي تساعد على نمو وانقسام الخلية ولذلك فإنها تقوم بتنظيم مستوياتها. تحتاج خلية الورم النقوي جداً للنشاط السليم للبروتوزومات وهي معتمدة عليها ولذلك عندما نقوم بإيقاف نشاط البروتوزوم فإننا نلحق الضرر بصورة محددة بخلايا الورم النقوي.

مثبط البروتوزوم - إعاقة نشاط التحليل الذي يقوم به البروتوزوم. يعتمد البقاء على قيد الحياة لأنواع معينة من خلايا السرطان على الأداء الوظيفي للبروتوزومات وتسبب إعاقتها لعملية هدم ذاتي لخلايا الورم النقوي.

دواء مُعدّل للمناعة - هو دواء يعمل على جهاز المناعة.

لمثبط البروتوزوم الأول، **فيليكيد** (Velcade) أضيف سنة 2015 دواء جديد - **كيبروليس** (Kyprolis). يتم إعطاء هذا الدواء بتسريب لداخل الوريد وقد وجد أنه ناجع أيضاً لدى متعاطليين طوروا مقاومة لفيليكيد. ميزة إضافية للدواء هي النسبة المنخفضة أكثر لحدوث اعتلال عصبي (إصابة عصبية تسبب تنميل وآلام في القدمين على وجه الخصوص)، نسبة لفيليكيد.

دواء آخر من نفس العائلة، الذي تمت المصادقة عليه في تشرين ثاني 2015 من قبل إدارة الدواء والغذاء الأمريكية-FDA للاستخدام في الولايات المتحدة هو **المينلارو** (Ixazomib). الميزة الخاصة لمثبط البروتوزوم المتقدم هذا هي إعطاؤه عن طريق الفم، بخلاف الأجيال السابقة التي كانت تعطي عن طريق الحقن، وبذلك يمكن تناول الدواء في البيت. هنا أيضاً من المتوقع حدوث تعقيدات أقل من نوع الاعتلال العصبي. هذا الدواء مسجل أيضاً في البلاد وهو موجود في السلة الصحية كخط ثاني للمرضى ذوي الخطر المرتفع.

أضيفت لعائلة الـ "إيميدات" (أدوية معدلات مناعية- إيثاليدوميد، ريفليميد) ممثلٌ جديد **امينوفيد** (pomalidomide). وجد أن هذا الدواء أيضاً الذي يتم إعطاؤه بكبسولة عن طريق الفم، ناجعٌ لدى متعاطليين الذين مرضهم مقاوم للأدوية السابقة، بصورة شبيهة لكبروليس.

الأدوية البيولوجية الجديدة: في سنة 2015 صادقت وكالة الغذاء والدواء الأمريكية-FDA على دوائيين اثنين من عائلة جديدة من الأدوية البيولوجية التي تنظم للأدوية من العائلات الأخرى. الحديث يدور حول أجسام مضادة ضد الواسمات (بروتينات خاصة) على سطح خلية الورم النقوي، التي ترتبط بالخلية السرطانية وتتسبب بقتلها المباشر، أو تقوم بتجنيد جهاز مناعة المتعاطل نفسه للقيام بهذه المهمة. تهدف هذه الأدوية لعلاج المرض النقوي المعاد (المتكرر). لقد أظهر الدواء البيولوجي **درزليكس** (داراتوموماب, Daratumumab) نجاعة ضد الورم النقوي المعاد والمتقدم، سواءً على شكل دواء وحيد أو بدمج مع أدوية أخرى، ويرتبط هذا الدواء مع الواسم CD38 الموجود على سطح خلية الورم النقوي ويشجع جهاز مناعة المتعاطل على التعرف على خلايا الورم النقوي وقتلها.

جسم مضاد آخر الذي تمت المصادقة على استخدامه هو **ايلوتولوزوماب** (Empliciti, Elotuzumab)، الذي يتم إعطاؤه بالإضافة إلى أدوية معروفة للورم النقوي. الحديث يدور حول جسم مضاد ضد واسم إضافي موجود على سطح خلايا الورم النقوي (SLAMF7, CS1). وجد أن العلاج المدمج لايلتولوزوماب سويةً مع ريفليميد وسيتيروثيدات، يحسن من نجاعة العلاج، يقلل من تقدم المرض ويحسن من جودة حياة المتعاطلين الذين لديهم ورم نقوي معاد.

بالطبع فإنه بجانب الفائدة، من الممكن أن تكون لكل دواء أعراض جانبية أيضاً ولذلك هناك حاجة لمتابعة طبية وعناية وملاءمة الأدوية بصورة شخصية للمتعاطل.

تمت المصادقة على جميع الأدوية المقدمة هنا في إطار السلة الصحية لدواعي استطباق مختلفة (خطوط علاجية، حالات ودرجات الخطر)، شاهدوا التفصيل لاحقاً.



ماذا يمكن العمل بالإضافة الى ذلك؟

إن وتيرة تقدم البحث في الوباء النقيوي هي وتيرة سريعة، وأحياناً هناك فجوة بين المعلومات العلمية المتراكمة وبين منالية الحصول على المستحضرات الحديثة في السلسلة الصحية. مع ذلك، بفضل التعاون بين جمعية أمراض الدم وبين جمعية (أمين)، وبفضل البحث المكثف الذي يتم إجراؤه في كل لحظة مُعطاة، فإنه يوجد هناك دائماً أفقٌ وأمل في علاجات جديدة وأدوية جديدة. في كل سنة تقريباً تدخل أدوية جديدة لسلسلة الصحة، وكذلك أيضاً أدوية موجودة تتم المصادقة عليها لخطوط علاج متقدمة أكثر، بحيث أنه عندما يُحْيَل أنه لا يوجد هناك علاج آخر ذي صلة، فإنه في معظم الحالات خلال بضعة أشهر يمكن أن تتغير صورة الحال.

إن البديل الممكن الإضافي في قسم من الحالات هو المشاركة في بحث سريري يُتيح إمكانية وصول لعلاجات جديدة لم تتم المصادقة عليها للاستخدام بعد. عند الحاجة يمكن إجراء استشارة مع الطبيب المعالج حول إمكانية الوصول لبحث سريري ملائم، مع الاحتمالات والمخاطر التي تنطوي عليها المشاركة في بحث.

الأبحاث السريرية تستخدم لفحص نجاعة وأمنية أدوية وتوليفات جديدة. في المراكز الطبية في إسرائيل يتم إجراء أبحاث سريرية كثيرة على المرض النقيوي، في معظم الحالات يدور الحديث حول أبحاث دولية. هذه الأبحاث موجودة تحت مراقبة لصيقة للجنة الأخلاقيات المؤسسية في كل مستشفى، في وزارة الصحة وفي معظم الحالات لسلطات تنظيمية دولية أيضاً (مثل FDA). تهدف المراقبة إلى ضمان سلامة المتعالجين الذين يشاركون في الأبحاث.



الأدوية المتبع استخدامها في الورم النقوي ومكانتها في سلة الصحة

التسجيل والمكانة في سلة الصحة 2017

أدوية تستخدم في المرض النقوي

بدون تقييد	الستيروئيدات: Dexamethasone, prednison
للخط الأول فصاعداً.	ثاليدوميد (Thalidomide)
للخط الأول فصاعداً.	فيليكيد (Bortezomib (Velcade)
في الخط الثاني أو كعلاج في وقت متأخر. (لدى المرضى ذوي الخط المرتفع في الخط الثاني يمكن الدمج مع دواء ثالث- كاربيليزومايب، المينلارو أو امبيليتيسي، انظروا لاحقاً)	ريفليميد (Lenalidomide) Revlimid
لمن تمت معالجتهم بفيليكيد، ثاليدوميد وريفليميد وقد عاود مرضهم (رجع) أو لم يستجيبوا للعلاج. يستطيع المتعالم الحصول على أحد الدوائيين ولكن ليس على كليهما. (وكذلك، للاستخدام في الخط الثاني بدمج مع ريفليميد للمرضى ذوي الخط المرتفع*، انظروا لاحقاً).	كارفيلزوميب (Kyprolis ,Carfilzomib) أو بوماليدوميد (Pomalidomide ,Imnovid)
للاستخدام في الخط الثاني لمن تم تشخيصه مع مرض نقوي في خطر مرتفع يمكن الحصول على دمج من ريفليميد مع واحدٍ من ثلاثة الأدوية: اكسازوميب، ايلوتوزوماب أو كارفيلزوميب.	ريفليميد بدمج مع اكسازوميب، لين: المينلارو (اكسازوميب Ixazomib) ايلوتوزوماب (امبيليتيسي, Elotuzumab) أو كارفيلزوميب (Kyprolis ,Carfilzomib)
للاستعمال في الخط الرابع كدواء وحيد وليس بدمج، للمرضى الذين استفدوا العلاج بالأدوية من عائلة مثبطات البروتوزوم (فيليكيد، كبروليكس، مينلارو وعائلة الإيميدات) ثاليدوميد، ريفليميد، اوماليدوميد)، (في الولايات المتحدة يتم وصفه أيضاً في الخط الثاني بدمج مع ريفليميد).	داراتوموماب (درزليكس, Daratumomab)
بدون تقييد	ميلفالن (الكران, Melphalan)
بدون تقييد (باستثناء بيندوميستي)	أدوية علاجات كيمائية Cyclophosphamide Doxorubicin بيندوميستي وغيرها

تم ادخال الدواء ريفليميد لسلة الصحة سنة ٢٠١٠ كعلاج للورم النقوي المتعدد، بعد نضال شديد استمر سنتين تقريباً والذي شمل التماس
لمحكمة العدل العليا. لقد تجند المحامون جلعد شرغا وشركاؤه لمساعدتنا تطوعاً.

في هذا النضال تلقينا دعماً من الجمعية الاسرائيلية لأمراض الدم وتسريبات الدم ومن المجموعة الإسرائيلية للورم النقوي. وقد حضر رؤساء
المجموعة في ذلك الوقت، البروفسور دينا بن يهودا والدكتور يزهار هاردين جلسة محكمة العدل العليا وأعربوا عن مساندتهم القوية لنضال المرضى.

أدوية لعلاج المرض النقوي

تُعرض في الجدول التالي الأدوية المتبع استخدامها للمرض النقوي، في حالات مختلفة وبتوليفات مختلفة التي تتم ملاءمتها لكل مريض من قبل الطبيب المعالج. يمكن إعطاء كل واحد من الأدوية كدواء وحيد أو في إطار دمج مع عدة أدوية.

الأعراض الجانبية والمضاعفات الممكنة	الخصائص	أدوية مستخدمة في الورم النقوي
		أدوية ليست علاجات كيميائية
السمنة، تجمع السوائل في الجسم، هشاشة العظام، ضعف في العضلات، تفاقم السكري وضغط دم في أعقاب إعطاء متواصل ومكثف. اضطراب بالنوم في يوم الإعطاء.	Dexamethasone يُنتج ديكساميثازون كعلاج وحيد استجابة ملحوظة أيضاً مقارنةً مع نسب الاستجابة بإعطاء علاج كيميائي. يتم إعطاؤه غالباً بتوليفة. يتميز البريدنزون بوجود أعراض جانبية منخفضة نسبةً لديكسا، ولكنه أقل فعاليةً.	ستيروئيدات: ديكسا – Dexamethasone بريدنزون – prednison
اعتلال عصبي (تضرر الأعصاب) ثانوي لثاليدوميد. يمكن أن يسبب تخثر وريدي عميق (DVT) (يُطلب علاج مانع) إمساك، تعب	دواء مُوجّه (targeted) – يُعطى عن طريق الفم. يحقق الدمج مع فيلكيد وستيروئيدات استجابة 85% ويُنتج تجميع خلايا جذعية.	ثاليدوميد (Thalidomide)
يمكن أن يؤدي لضرر عصبي (اعتلال عصبي)، في الغالب هذا الاعتلال عكوس مع وقف العلاج. يمكن أن يسبب لاحتماد عدوى الهريس.	نسب استجابة جيدة جداً (80%-85% في الخط الأول بدمج مع ثاليدوميد أو اندوكسين) دواء مُوجّه يُنتج تجميع الخلايا الجذعية للزراعة.	فيلكيد Bortezomib (Velcade)
يمكن أن يسبب تخثر في الأوردة العميقة (DVT) (مطلوب علاج مانع) يمكن أن يلحق الإعطاء المتواصل الضرر في القدرة على تجميع خلايا جذعية. انخفاض في تعدادات الدم، تعب.	دواء مُوجّه نسب استجابة أعلى من ثاليدوميد.	ريفليميد (Lenalidomide), Revlimid
تفاقم في وظيفة الكلى، ضيق تنفس، قصور قلب، فرط ضغط الدم، احتدام عدوى الهريس، انخفاض في تعدادات الدم	دواء مُوجّه ذو آلية عمل مشابهة لآلية عمل البروتيزوميب (فيلكيد) ولكن ارتباط أقوى مع البروتوزوم	كارفيلزوميب (Kyprolis, Carfilzomib)
زيادة الميل لحدوث خثرات دم، اعتلال أعصاب، انخفاض في تعدادات الدم.	دواء مُوجّه ذو آلية عمل مشابهة للينادوميد (ريفليميد)	بوماليدوميد (Pomalidomide) (Imnovid)
أعراض جانبية في المسالك الهضمية (غثيان، اسهال، ألم بطن)، انخفاض في تعدادات الدم، احتدام عدوى الهريس.	دواء مُوجّه يتم إعطاؤه عن طريق الفم ذو آلية عمل مشابهة لبروتيزوميب.	إكسازوميب (Ixazomib) (نيلارو)

الأعراض الجانبية والمضاعفات الممكنة

حساسيات، ميل زائد لحدوث عداوى.

حساسيات. انخفاض في تعدادات الدم.

الخصائص

دواء بيولوجي. جسم مضاد محدد ضد خلايا الورم النقوي، الذي يتم إعطاؤه بتسريب لداخل الوريد.

دواء بيولوجي. جسم مضاد محدد ضد خلايا الورم النقوي، الذي يتم إعطاؤه بتسريب لداخل الوريد.

أدوية مستخدمة في الورم النقوي

ايلوتوزوماب (امبليسيتي, Elotuzumab)

داراتوموماب (درزليكس, Daratumomab)

المعالجة بعلاجات كيميائية

يمكن أن يسبب ضررًا للخلايا الجذعية لنخاع العظم ولذلك من المتبع القيام بتجميع خلايا نخاع العظم (الخلايا الجذعية) قبل استخدام ميلفالان قبيل زراعة نخاع العظم.

يتم تحقيق استجابة بصورة بطيئة نسبيًا بعد عدة أشهر.

علاج قديم الذي كان شائع الاستخدام قبل عصر الأدوية الجديدة، يمكن دمج اليوم مع فيلكيد أو أدوية أخرى.

تحمل جيد للعلاج لكن نسب استجابة أقل نسبةً للأدوية الموجهة، يستخدم على شكل إعطاء لداخل الوريد بزراعة نخاع عظم.

MP (Melphalan)

ميلفالان (الكران) هو قرص علاج كيميائي، موجود أيضًا على شكل مستحضر للإعطاء لداخل الوريد.

غثيان، اسهال، انخفاض في تعدادات الدم وخطر لحدوث عداوى.

بجرعة عالية- تساقط الشعر

يتم إعطاؤه غالبًا بتوليفات مختلفة مع الأدوية البيولوجية على أنواعها، كجزء من البروتوكول VAD VCD MPR MPT VDTPACE وغيرها (كل حرف يرمز إلى دواء). يتم إعطاؤه بجرعات منخفضة كمساعد للبروتوكول الأساسي. يعطى بالجرعات المرتفعة كعلاج قائم بحد ذاته، كدواء وحيد أو دمج علاج كيميائي

أدوية علاجات كيميائية (Cyclophosphamide) Doxorubicin وأخرى

مثال جديد: بيندموستين

أدوية إضافية

إن العلاج المتواصل بالبيسفوسفانات يمكن أن يسبب نخرًا في عظام الفك، خاصةً بعد عملية جراحية في تجويف الفم (قلع، زراعة، جراحة اللثة).

في حالات نادرة يمكن أيضًا أن يسبب ضررًا في الكلى.

يتم إعطاء Aredia أو Zomera بالتسريب و- Bonafos بلعًا عن طريق الفم). للتخفيف من الآلام ولتقليل وتيرة هدم العظام. هذا العلاج ناجع في منع ضرر مستقبلتي في العظام ولذلك يتم الاستطباب به لجميع مرضى الورم النقوي، ما عدا المرضى الذين لديهم ضرر كلوي ملموس أو لديهم تسوس غير معالج. من المتبع تحديد استخدام البيسفوسفانات لفترة من سنتين تقريبًا.

أدوية من عائلة البيسفوسفانات: أريديا / زوميرا / بونيفوس.



العلاج الداعم

في الفصول السابقة وصفنا مضاعفات المرض وطرق علاجها. كذلك وصفنا الأعراض الجانبية للعلاجات نفسها. تزول عادةً مضاعفات المرض والآثار الجانبية أيضاً بعد انتهاء العلاج ومع الانخفاض في كمية المرض. مع ذلك من المهم معالجتها من أجل التخفيف من الألم الجسدي والنفسي الناجم عنها.

الألم

الألم هو أحد التعقيدات النمطية للورم النقوي المتعدد ولمعالجته. يمكن أن يكون الألم مرتبطاً بالإصابات المختلفة للمرض مثل الإضرار بالعظام، بالكلية، بالعضلات، بالأعصاب وغيرها). بجانب معالجة المرض من المهم أيضاً معالجة الألم.

يجب أن يكون علاج الألم مهنيًا وناجحًا، يمكن الاستعانة أيضاً بأخصائي الألم وتسكين الأوجاع.

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 أيضاً 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) مثلًا ايبوبروفين، ادفيل، نوروفين، ايتوبان، سيليكوكسوف، فولتارين وغيرها.

يمكن أن يساعد أيضاً القنب الطبي على موازنة الألم.

كذلك، يوصى كثيرًا من المرضى بعلاجات إضافية، بما في ذلك العلاج الطبيعي، ممارسة التمارين الرياضية بانتظام، التنويم المغناطيسي وأساليب في الطب المكمل مثل الوخز بالإبر الصينية والتدليك. يمكن أن يساعد كل ذلك في تخفيف الآلام.

أحيانًا يمكن الاستعانة بالعلاج الإشعاعي، أو الجراحي (كيفية الاستئصال).

الاعتلال العصبي

الاعتلال العصبي هو إضرار في الأعصاب الصغيرة لليدين والقدمين. في شكله المعتدل يتم التسبب بشعور بالتنميل، انخفاض في الإحساس ("قفازات" أو "جوارب")، في الحالات الأكثر شدة يتم التسبب بألم (ذي طبيعة "لاسعة" وواخزة) وحتى اضطراب في الأداء الوظيفي الحركي. في الورم النقوي غالبًا ما يتم التسبب باعتلال عصبي كأثر جانبي للأدوية (مثلًا فيليكيد أو ثاليدوميد). في هذه الحالات يجب النظر في خفض جرعة الدواء أو حتى وقفها. يمكن الاستعانة بأدوية مثل ليريكا أو سيمبلاتا، يمكن أن يخفف القنب الطبي أيضاً من أعراض الاعتلال العصبي. للمرضى الذين لديهم اعتلال عصبي من أسباب أخرى (كالكسري على سبيل المثال) هناك ميل زائد لحدوث هذا التعقيد. يمكن أن يطور المرضى الذين لديهم الداء النشواني اعتلالاً عصبيًا على خلفية المرض نفسه.

آلام عظام وأضرار للعظام

كما هو موضح في القسم حول علاج الورم النقوي، من المتبع إعطاء علاج بأريديا أو زوميرا (بيسفوسفونات) الذي يساعد في تقوية العظام التي أصبحت هشّة وبشكل موازي أيضاً في تخفيف آلام العظام. يمكن أن تكون لهذا العلاج أعراض جانبية، بما في ذلك نخر محتمل لعظام الفك وخاصةً بعد عملية جراحية في تجويف الفم (قلع، زراعة، جراحة اللثة).

لذلك يجب احتلنة طبيب الأسنان قبل بدء العلاج بأريديا / زوميرا أو بعد ذلك بوقت قريب والتأكد انه على دراية بتبعات العلاج ببيسفوسفونات. يجب الخضوع لفحص شامل للأسنان في عيادة الفم والفك قبل بدء العلاج، وعند الحاجة لاستكمال عمليات الخلع والعلاج الباضع قبل بدء العلاج ببيسفوسفونات.

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

تستخدم أيضاً الإشعاعات المركزة التي تتم ملاءمتها بصورة شخصية لكل متعالج أحياناً لتسكين الآلام وتقليل الضرر للعظام. في حال وجود ضرر وخيم للعظام يمكن إجراء جراحات عظمية لتصحيح العظم المتضرر، غالباً عظام الأطراف أو الظهر، وأحياناً أيضاً تصحيح أو إزالة فقرات متضررة في العمود الفقري. عندما نتحدث عن ضرر للفقرات فيمكن الاستعانة بعلاجات مركبة أكثر مثل حقن صمغ العظام، بالون كيفو-بلاستي وغيرها.

حقن صمغ العظام- (Bone Cement) لتثبيت العظم، ولتصحيح كسور مضغوطة ولتثبيت فقرات في العمود الفقري التي تميل للانحناء. 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.

التعب والضعف

يمكن أن ينجم التعب والضعف لدى مرضى الورم النقوي نتيجة لفقير الدم الذي يتطور كجزء من تجلي المرض أو كأثر جانبي للعلاج. إن علاج فقر الدم هو بسيط وناجح. يمكن علاج فقر الدم البسيط المتوسط بواسطة أدوية من عائلة الأريثروبوتين (المستحضرات: binocrit, eprex, recormon, aranesp) التي تنشط إنتاج خلايا الدم الحمراء.

ما هو فقر الدم؟ كريات الدم الحمراء؟ الخلايا الليمفاوية؟

فقر الدم - هو حالة يكون فيها تزويد الأكسجين لأنسجة الجسم منخفضاً. ينجم عن انخفاض محتوى الهيموجلوبين في الدم أو نقص في كريات الدم الحمراء.

كريات الدم الحمراء - هي المركب الرئيسي للدم وهي المسؤولة عن نقل الأكسجين لجميع خلايا الجسم وطرح ثاني أكسيد الكربون من الدم. الخلايا الليمفاوية - هي خلايا الدم البيضاء، من ثلاثة أنواع مختلفة، والتي تشكل معاً الجهاز المناعي.

في حالات وجود فقر دم شديد من المتبع إعطاء تسريبات دم، يقومون عادةً بإعطاء تسريب من كريات الدم الحمراء المضغوطة، بعد إخراج الخلايا البيضاء وفحص وجود فيروسات. بما أن جهاز المناعة لدى مرضى الورم النقوي ضعيفٌ فمن المتبع إعطاء وجبات دم خضعت لإشعاع للتأكد بأن لا تقوم بقايا الخلايا الليمفاوية التي بقيت في وجبة الدم المعطاة بمهاجمة المتعالم.

أحياناً يمكن أن يظهر تعب وضعف ليس ناتجاً عن فقر الدم، خاصةً في الأيام التالية للعلاج، وعلى وجه الخصوص بعد العلاج بستيرويدات. تزول عادةً هذه الأعراض دون علاج، ومن المهم تكريس الوقت للراحة ولإجراء نشاطات بدنية معتدلة وملائمة.

حمى و/أو دليل على وجود عدوى

لدى قسم كبير من المرضى هناك كبت لجهاز المناعة، انخفاض في إنتاج كريات الدم البيضاء والأجسام المضادة السليمة وميل لتطور عدوى/حمى التي يتم علاجها بواسطة المضادات الحيوية. يمكن أن يكون هذا العارض ناتجاً عن المرض أو بسبب العلاجات.

مع وجود أي دليل لوجود حمى (فوق 38 درجة مئوية يجب التوجه فوراً 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 للبدء بعلاج أسرع بسبب ضعف جهاز المناعة.

في حال يكون تعداد الدم منخفضاً يوصى بإعطاء علاج بواسطة إعطاء عوامل من النوع G-CSF (مثلاً: نويفوجين) الذي يسبب زيادة في إنتاج خلايا الدم البيضاء.

عند وجود عدوى شديدة وفحوصات تشير إلى وجود مستوى منخفض من الأجسام المضادة بصورة ملحوظة، يقومون أحياناً بإعطاء تسريب مركز من

بروتينات جهاز المناعة (جلوبولينات مناعية) لداخل الوريد (IVIg). يتم إعطاء التسريب ضمن إطار الاستشفاء النهاري، مرة واحدة في الشهر، بتصريف بطيء. قبل العلاج يقومون بإجراء فحص لمستوى الجلوبيولينات المناعية في الجسم. إذا كان هناك نقص كامل ب IGA، فلا يقومون بإجراء العلاج خشية حدوث رد فعل تحسسي شديد.

منع العدوى - في أعقاب الميل لتطور عدوى من المتبع إعطاء علاج وقائي:

زوبيركس (=اتسكلوفير) - لمنع الإصابة بعدوى فيروس الهربس زوستر (الهربس النطاقي)، للمرضى المعالجين بأدوية من عائلة مثبطات البروتوزوم خلال فترة العلاج بأكملها، وكذلك لمدة سنة بعد الزراعة الذاتية.

ريسبريم - لمنع تطور التهاب رئوي ("من نوع المكورات الرئوية") 2-3 مرات في الأسبوع لمرضى العلاج بالستيروئيدات تطعيمات ضد الانفلونزا الموسمية وضد التهاب الرئتين (المكورات الرئوية، برافنر).

اضطرابات جهاز الهضم

تسبب العلاجات المختلفة أكثر من مرة لاضطرابات مختلفة في الجهاز الهضمي. على سبيل المثال: امسك، حرقة، غثيان. تتم معالجة هذه الاضطرابات بأدوية ملائمة مثل: اوميبركس، نورمليكس، لأكسادين - للإمساك، برامين، زوفران، سيترون-ضد الغثيان.

علاجات للاضطرابات في جهاز الدم

منع نشوء خثرات دم وتجلط في الأوردة العميقة

يمكن أن تسبب الأدوية من فصيلة اليميدات نشوء خثرات دم وحتى لانسداد في الأوردة العميقة. من المتبع إعطاء علاج ضد التخثر للوقاية وفقاً لمستوى الخطر لحدوث تخثر. العلاج المتبع: اسبرين/كومادين/كاليكسان. أحياناً يمكن أيضاً إعطاء مضادات للتخثر من الجيل الجديد.

فرط لزوجة في الدم

يمكن أن يسبب ارتفاع مستويات البروتين وحيد النسيلة في الدم، في أحيانٍ نادرة، لظاهرة دم ذي لزوجة مرتفعة وتدفق بطيء ينجم في أعقاب ارتفاع كمية البروتين وحيد النسيلة في الدم. تتم معالجة هذه الحالة بواسطة عملية تسمى "بلازما فيريزيس" (استبدال البلازما). تشبه هذه العملية الدياليزا التي يقومون خلالها بإخراج الدم، يجرون تصفية له وتغيير للبلازما، ويقومون بعد ذلك بإرجاعه لجسم المتعالج.

فيما عدا معالجة الأعراض العينية، هناك مجموعة متنوعة من الوسائل الداعمة المكملة التي بوسعها المساعدة على التعامل مع الأعراض الجانبية المختلفة وتحسين جودة الحياة. بين أمورٍ أخرى نذكر: نشاط جسماني، متلائم شخصياً مع الحالة، التغذية الصحية والمكملات، النوم الجيد وتقليص التوتر بوسائل مختلفة.

يجب التشاور مع الطبيب المعالج بالنسبة لكل علاج داعم تنوون تبنيه، من أجل التأكد أنه لا توجد هناك تفاعلات بين الأدوية ولأنه لا يوجد تناقض بين العلاجات المختلفة.



قواعد اعمل ولا تعمل في الورم النقوي المتعدد

في الورم النقوي المتعدد، كما هو الحال في كل حالة مرضية، هناك عدد من قواعد "اعمل ولا تعمل" التي من المهم الحرص عليها. قمنا بتركيز ملخص بهذه القواعد. يمكن أن تجد مادة موسعة على موقع جمعية (أمين) وكذلك في نشرات أخرى المتاحة للمعالجين وأبناء عائلتهم، وكذلك في لقاءات مع رفاق الدرب.

1. لا يجوز استخدام مسكنات الآلام من فصيلة الـ NSAID (مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية) - من شأن الأدوية من فصيلة NSAID، مثل الفولتارين، ايتوبان، نوروفين، اركوكسيا، ادفيل، نكروكسان، كاسبو وأخرى أن تسبب في حالات معينة ضرراً للكلى وحتى لمشاكل في تخثر الدم. عندما تحصلون على وصفة طبية لدواء مسكن للآلام أو عندما تشترون دواءً بدون وصفة طبية، فتأكدوا أن هذا الدواء لا ينتمي لفصيلة الـ NSAID.
2. عند إجراء CT لا يجوز استخدام مادة تباين تُعطى عن طريق الحقن - يمكن أن تسبب هذه المادة ضرراً كلوياً لدى مرضى الورم النقوي. يجب التمييز بينها وبين مادة التباين التي يتم إعطاؤها عن طريق الشرب قبل إجراء الفحص، والتي لا تنطوي على خطر. لا يوجد هناك أي مانع في إعطاء FDG - سكر موسوم، عن طريق الحقن لداخل الوريد قبل فحص PETCT.
3. في تسريبات الدم يجب استخدام دم خضع لإشعاع - يتوجب على مرضى الورم النقوي المتعدد الذين هم بحاجة لتسريب دم، وخاصة أولئك الذين خضعوا لزراعة نخاع عظم، الحصول على الدم بعد أن يكون قد خضع لإشعاع. إن إعطاء الدم الذي لم يخضع لإشعاع من شأنه أن يسبب تعقيدات مهددة للحياة.
4. علاجات الأسنان لمن عولجوا أو يعالجون بارديا/زوميرا - المتعالجون الذين حصلوا على علاج بواسطة دواء لتقييم العظام (اريديا/زوميرا) من شأنهم أن يطوروا نخرا في عظام اللثة في أعقاب عملية جراحية في تجويف الفم (خلع، زراعة، جراحة اللثة). قبل أي علاج أسنان يجب إبلاغ طبيب الأسنان لكي يتخذ وسائل الحذر الملائمة. بصورة عامة يجب الحرص على نظافة تجويف الفم.
5. تأمين السفر لخارج البلاد - يجب استشارة الطبيب المعالج والحصول على موافقته على السفر. بعد أن تتلقى تلميحات الطبيب بسلامة العودة لك، يجب معالجة تأمين السفر الذي يشمل بوليصة ملائمة للحالة الصحية. تعرض عدد من كراسيات التأمين بوليصات تأمين مرضى الأورام السرطانية التي تشمل تغطية لأحداث متعلقة بالمرض.
6. التطعيمات - يوصى بأن يحصل مرضى الورم النقوي على تطعيم ضد الانفلونزا وضد التهاب الرئتين. يجب الحصول على التطعيمات فقط عندما يكون تعداد الدم سليماً وبالتشاور مع الطبيب المعالج. خلال العلاج أو بعد انتهائه بفترة قصيرة يجب الامتناع عن الحصول على تطعيمات بواسطة جسم مضاد حي أو مُضعف.
7. الحمى - في حال وجود حمى أعلى من 38 درجة مئوية يجب حثلنة الطبيب المعالج والتشاور معه حول أي إجراءات يتعين اتخاذها. في حال لا يكون بالإمكان إجراء اتصال مع الطبيب المعالج فيوصى بالتوجه لغرفة الطوارئ.
8. الاستشارة الإضافية - في كل مرحلة من مراحل المرض متاحة أمام المتعالجين إمكانية التوجه للحصول على رأي مختص إضافي. يوصى بالحصول من الطبيب المعالج على تقرير حول الحالة الطبية ويجب التوجه بهذا التقرير لطرف إضافي، من المجد مختص بأمراض الدم من مركز طبي آخر، لكي يفحص إمكانيات علاجية مختلفة.
9. مقابلة مع الطبيب - قبل كل لقاء مع الطبيب المعالج يوصى بتحضير قائمة بالأسئلة والمواضيع التي تريدون التحدث عنها مع الطبيب. للقاءات المهمة، يوصى بأن تصل مع عضو مرافق من العائلة، لكي تكون هناك اذن صاغية أخرى للتأكد أننا نسمع كل شيء بصورة دقيقة. يمكن أيضاً، بموافقة الطبيب، تسجيل المحادثة.
10. إدارة المرض - نحن نشجع المتعالجين على التعبير عن رغبتهم بشكل صحيح، أن يكونوا مشاركين في اتخاذ القرارات بالنسبة للعلاج الطبي.

**THE CARRIER OF THIS CARD IS A
MULTIPLE MYELOMA (MM) PATIENT**



RECOMMENDATIONS

- NSAID-type medications may cause renal failure and should be avoided as should other medications that can cause renal failure.
- CT tests should be made without any contrast material, unless confirmed by the Hematologist.
- Blood Transfusion -In some cases, mainly after Bone Marrow Transplant, blood products should be irradiated prior to administration.
- Invasive dental procedures may be harmful to Bisphosphonates users.
- Consult your physician about getting a pneumonia vaccine once every 5 years.
- Prevent dehydration.
- Notify your Physician on any new bone pain.

www.amen.org.il

حامل هذه البطاقة مريض بالورم النقوي المتعدد (MM)

توصيات وقواعد حظر:

- يمكن ان تسبب الادوية من النوع NSAID لضرر للكلية ويجب الامتناع عن استخدامها او استخدام أي دواء يضر بالاداء الوظيفي الكلوي.
- يجب إجراء فحص CT بدون مادة تباين، الا بمصادقة من مختص بأمراض الدم.
- تسريب الدم- في قسم من الحالات، خاصة بعد زرع نخاع العظم، يجب إعطاء المريض دم خضع للإشعاع. في علاجات الاسنان الاجتياحية هناك خطر للذين يحصلون على بيسفوسفوناتات.
- يجب الفحص مع طبيب العائلة إمكانية الحصول على تطعيم لالتهاب الرئتين (ضد جرثومة المكورات العنقودية الذهبية)، مرة واحد كل 5 سنوات.
- يجب تجنب الجفاف.
- يجب الإبلاغ عن أي ألم جديد في العظام.

www.amen.org.il

لراحتكم قمنا بإعداد بطاقة للمتعالج مخصصة لحملها في المحفظة وتوجد فيها إرشادات من المهم تقديمها للأطراف المعالجة عند الطوارئ. إذا لم تتزودوا حتى الآن ببطاقة للمتعالج فإنكم مدعوون لإجراء اتصال معنا بالحصول على البطاقة.





A series of horizontal dotted lines spanning the width of the page, intended for writing. There are 20 lines in total, starting from the top right and extending downwards.



نتمنى لكم وافر الصحة



אגודה
למיאלומה
נפוצה (ע"ר)

אמין | البيت لجميع مرضى الورم النقيوي

كراسة معلومات طبية



موقع الانترنت



خط الهاتف الساخن



نشرة شهرية عبر الانترنت



مجلة نصف سنوية



لقاءات "اصدقاء الدرب"



ورشات عمل للتمكين "نعيش جيداً مع الورم النقيوي"



بطاقة شخصية تحتوي على قواعد "افعل ولا تفعل"



صندوق رفاهية المريض وابناء اسهرته، للدعم العاطفي



مؤتمرات اقليمية وقطرية



مبادرة "نعيش مع الورم النقيوي" للشبيبة



للاضمام يرجى التوجه الينا:

امين- جمعية للورم النقيوي المتعدد (جمعية مسجلة) | ص.ب 18، السفينون، رمز البريد 5691501
خط الهاتف الساخن 052-2262326 | www.amen.org.il | info@amen.org.il

نحن في الفيسبوك: "الورم النقيوي المتعدد- جمعية امين"

المجموعة (المغلقة) في الفيسبوك- "نعيش مع الورم النقيوي المتعدد"

لا ينطوي الانضمام لامين على الدفع او أي التزام اخر.

بيت . معرفة . اصدقاء . عائلة . مؤتمرات . تشجيع البحث