

Myelomatose

Årsaker, utredning og behandling

Einar Haukås

Avdeling for blod og kreftsykdommer

Myelomatose.

- Kreftsykdom som oppstår i beinmargen, utgår fra plasmaceller
- Oppstår og er spredt rundt i hele beinmargen

Beinmargen

- Fabrikk som kontinuerlig produserer millioner av celler.
 - Røde blodlegemer
 - Blodplater
 - Hvite blodlegemer



Plasmaceller

- Celler i beinmargen som produserer immunglobuliner
- Immunglobulinene dannes mot spesifikke bakterier/virus
- Plasmacellene finnes bare i beinmargen

Plasmaceller

- De kan huske tidligere infeksjoner slik at de raskere kan slå tilbake nye infeksjoner
- Prinsippet for vaksiner

Typiske trekk ved kreft

- Alle celler som deler seg kan bli til kreftceller
- 1) Ukontrollert celledeling
- 2) organer mister funksjoner
- 3) kreftceller/svulster invaderer og skader ulike organer

Hvordan oppstår kreft

- Endringer i arvestoffet gjør at kontroll av celledeling tapes
- Slike endringer skjer hele tiden hos friske personer, men immunsystemet hindrer at kreften får utvikle seg
- Skjer over flere trinn, over lengre tid (flere år)
- Kjemiske stoff, stråling, tidligere infeksjoner, arv, livsstil
- **Tilfeldigheter, uflaks**

Årsaker til myelomatose

- I all hovedsak: vi vet ikke.
- Oppstår sjelden hos yngre. Snittalder er 72 år.
- I Norge: 483 nye pr år. 280 menn, 203 kvinner.
(Kreftregisteret 2015 – 19) Brystkreft: ca 3500

- Ved myelomatose har det utviklet seg plasmaceller som er helt like og danner samme type immunglobulin
- Et forstadium til myelomatose som kalles monoklonal gammopati er relativt vanlig i befolkningen
- Alder > 50 år: 3,2%. > 85 år: 7,5% har gammopati
- Dette kan påvises i en blod- eller urinprøve ved elektroforese eller måling frie lette kjeder

Kjennetegn myelomatose

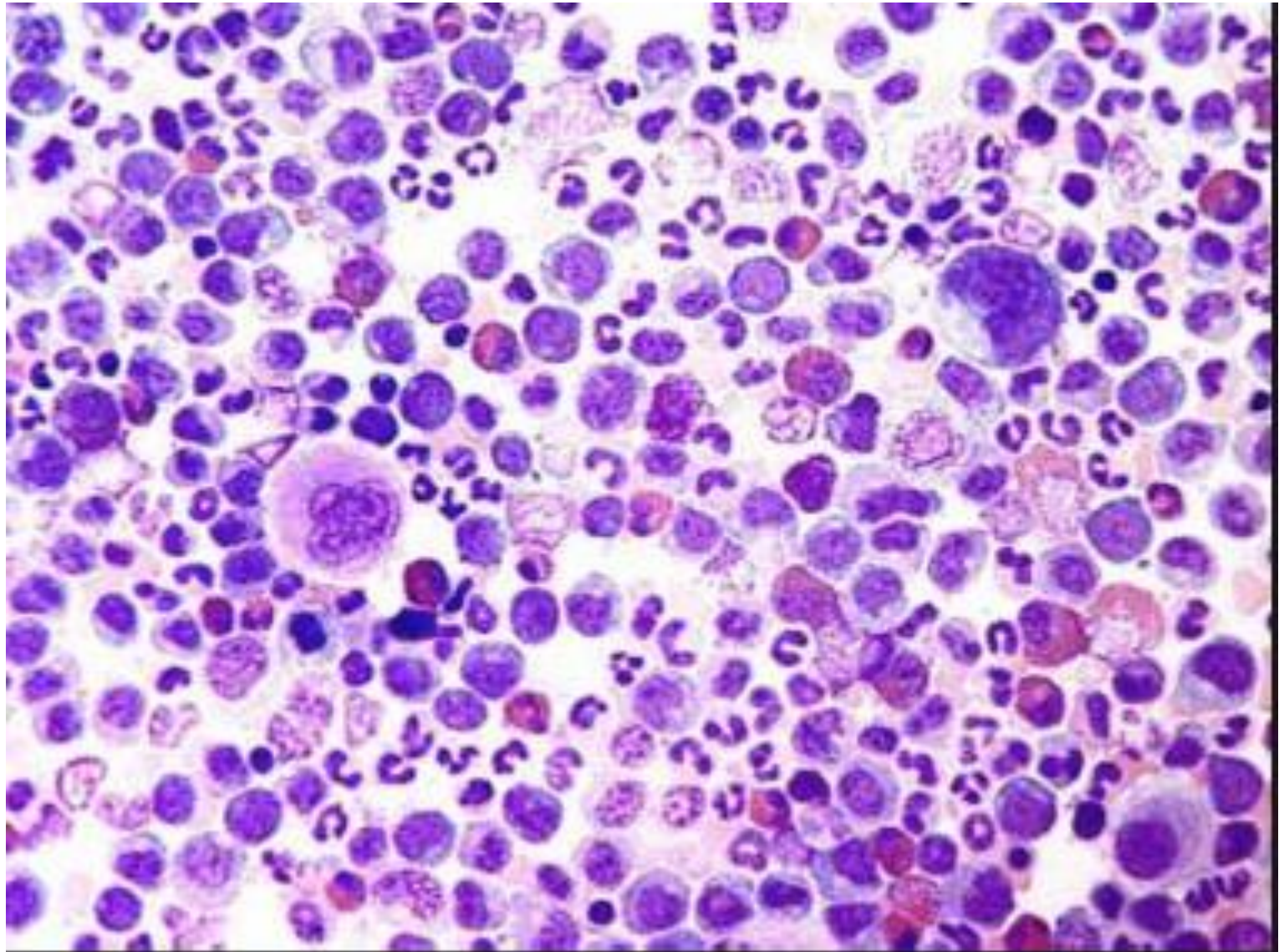
- Forstyrrelser i beinmargsfunksjon: lav blodprosent
- Nyreskade som skyldes avleiring av immunglobuliner
- Skjelettet brytes ned, smerter, brudd

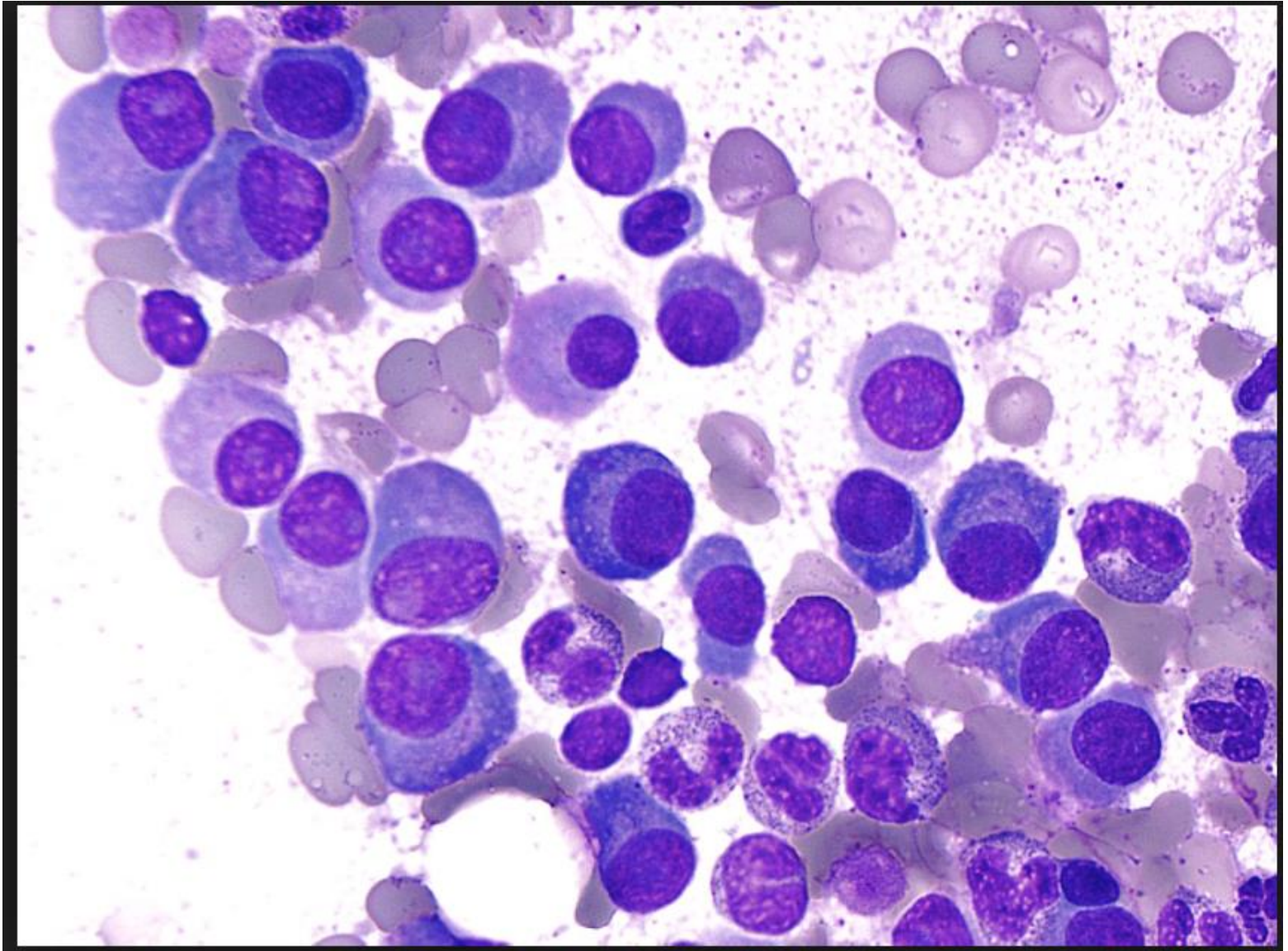
Hvordan oppdages myelomatose?

- Tilfeldig blodprøve: høy senkning, unormal elektroforese.
- Påvist lav Hb eller nyresvikt
- Smerter i skjelettet

Hvordan utredes myelomatose?

- Blod og urinprøve for å finne unormalt immunglobulin
- Beinmargsprøve for å se etter antall plasmaceller
- Blodprøver for å se etter nyresvikt, lav hemoglobin
- CT av skjelett for å se etter skader





Behandling myelomatose

- Behandling rettet mot kreftcellene
- Symptomrettet behandling
- Ulike former for støttebehandling

Behandling myelomatose

- Plasmaceller spredt i hele beinmargen
- Kan som regel ikke opereres eller stråles bort
- Behandlingen må virke på hele kroppen
- Ingen behandling som kan kurere sykdommen helt, men oftest god effekt av behandlingen

Støtte symptombehandling

- Forebygging/behandling av skjelettskade
- Forebygging mot infeksjoner
- Behandling /forebygging av nyresvikt
- Behandling av anemi (lav blodprosent)

Forebygging/behandling av symptomer fra skjelettet:

- Zometa intravenøst hver 4. uke
- Opprettholde fysisk aktivitet
- Ved skjelettskade:
 - Stråling
 - Operasjon
 - Støttekorsett
- Smertestillende
 - Paracet, Paralgin Forte, Oxycontin, Fentanyl plaster, Lyrica

Behandling av infeksjoner/nyresvikt/anemi:

- Infeksjoner
 - Vaksinerings, influensa, pneumokokk (lungebetennelse)
 - Antibiotika
 - Intravenøs gammaglobulin (Octagam, Kiovig)
- Anemi
 - blodtransfusjoner
- Nyresvikt
 - Drikke godt
 - Unngå nyreskadelige medisiner
- Generelle råd:
 - fysisk aktivitet
 - ernæring

Behandling rettet mot kreftceller

- Dersom ikke symptomer: avvente behandling
- Av og til lang tid før behandling er nødvendig
- Gir regelmessige kurer. Tar blodprøver for å måle effekten av behandlingen før ny kur.
- Gir behandling så lenge man har effekt og behandlingen tåles godt
- Tar så pause og gjenopptar behandling ved nye symptomer
- Som regel flere serier med behandling. Behandling i noen mnd. Ofte kontinuerlig behandling, men kan ta pauser.

Behandling rettet mot kreftceller

- Steroider (brukes nesten alltid i tillegg)
- Andre medikamenter
 - Immunmodulerende stoffer (IMiD)(f.eks. Revlimid)
 - Proteasomhemmere (f.eks velcade)
 - Monoklonale antistoffer
 - Andre stoffer
 - Immunterapi (CAR-T-celler og BiTE)
- Cellegifter (brukes mindre nå)

Behandling

- **Stoffer i bruk**
 - Revlimid (tabl) IMID
 - Imnovid (tabl) IMID
 - Thalidomid (tabl) IMID
 - Velcade (injeksjon) proteasomhemmer
 - Kyprolis (injeksjon) proteasomhemmer
 - Ninlaro (tbl) proteasomhemmer
 - Daratumumab (injeksjon) Monoklonal antistoff
 - Elotuzumab monoklonalt antistoff, brukes sammen med lenalidomid
- **Steroider (brukes alltid i tillegg til annen behandling)**
 - Dexametason, prednisolon
- **Cellegifter (mindre brukt, unntatt høydosebehandling)**
 - Alkeran (tabletter, intravenøst)
 - Cyklofosfamid (tabletter, intravenøst)
 - Bendamustin (intravenøst)

Behandling

- Andre stoff:
 - Farydak, (tbl, sammen med velcade og dexametason)
- Andre stoffer, godkjent men (foreløpig) ikke i bruk pga økonomi
 - Isatuximab, monoklonalt antistoff
 - Belantamab, monoklonalt antistoff
- Nye metoder, under utprøving:
 - CAR-T-cell-terapi
 - BiTE-terapi
 - Selinexor, tbl
 - Venetoklax tbl (god effekt, virker på et mindretall)

To forskjellige behandlingsløp

- Standardbehandling til de under ca 70 år: **Høydosebehandling med stamcellestøtte**
- Forbehandling 4 kurer på 3 ukers varighet hver for å redusere sykdommen mest mulig på forhånd
- Velcade, Revlimid, dexametason (VRD)
- Høstekur, høsting av stamceller
- Høydosekur, Alkeran
- Tilbakeføring av stamceller. Kan gjentas etter 3-6 mnd (tandem)
- Deretter konsolidering VRD x 4
- Vedlikehold Revlimid
- Høydosebehandling kan gjentas dersom > 2-3 år siden første

Over 70 år

- Høydosebehandling har svakere effekt, tåles dårligere
- Kombinasjon av andre stoff
- Bedring sammenlignet med 90-tallet
- Velcade, Revlimid dexametason, kur hver 4. uke
- Revlimid dexametason, kur hver 4. uke

Ved tilbakefall

- Gjenta samme behandling til maks effekt, så pause
- Ny kombinasjon, 2 eller tre ulike stoff, mange alternativer, f. eks:
 - Revlimid + dex
 - Velcade + revlimid + dex
 - Daratumumab +Velcade+ dexametason
 - Kyprolis + Revlimid + Dexametason

Behandling

- Behandlingen gis som kombinasjon av to, tre (ev fire) ulike stoff og effekten er undersøkt med disse kombinasjonene.
- Godkjenning av legemiddelmyndigheter og økonomisk godkjenning av norske myndigheter gjelder for de enkelte kombinasjonene
- **Vanlige kombinasjoner i bruk i dag:**
 - **Start:**
 - Velcade + revlimid + dexametason (standard før høydose, brukes også ellers)
 - Revlimid + dexametason
 - **Tilbakefall:**
 - Kyprolis + dexametason, eventuelt lenalidomid i tillegg
 - Daratumumab + velcade + dexametason
 - Daratumumab + lenalidomid + dexametason
 - Imnovid + dexametason
 - Ninlaro + lenalidomid + dexametason
 - Farydak + Vel + Dex
 - Daratumumab
 - Bendamustin + Prednisolon
 - Melfalan + prednisolon

Mange nye stoff og metoder på vei de neste årene

- Nye prinsipper:
 - BiTe
 - CAR-T
- Svært mange nye kombinasjonsmuligheter.
- Sannsynligvis vil disse bli brukt tidligere i sykdomsforløpet etterhvert
- Mindre bivirkninger, bedre effekt
- Fremdeles ingen kurerende behandling
- I stadig større grad en kronisk sykdom