

## **Plazmocitom - ( *multipli mijelom* )**

**Pišu: mr.sc. Ivo Trogrlić i Dragan Trogrlić**  
**Firma „ Dren „ DOO Žepče**  
**tel/fax: 00387-(0)32-881-774, Mob: 00387-61-461-517**

*Ovo je deseti i posljednji tekst u kojem posjetioce naše stranice upoznajemo sa zloćudnim bolestima krvnih stanica. Cilj nam je da se čitaoci bolje upoznaju sa ovim oblicima raka i da saznaju nešto više o načinima liječenja malignih bolesti krvi. Poseban akcenat smo stavili na potrebu osnivanja banke matičnih ćelija krvi, koja je neophodna našoj zemlji, tim prije, što od ovih bolesti često oboljevaju i djeca, kojoj je često jedina šansa za izlječenje transplantacija matičnih ćelija od drugog davaoca. U ovom tekstu opisat ćemo još jednu bolest koja se liječi transplantacijom matičnih stanica krvi, a reći ćemo nešto i o malignim bolestima krvi i trudnoći.*

### ***Plazmocitom ( multipli mijelom )***

Plazmocitom je jedna od češćih maligni bolesti krvi. Radi se o jednom od najtežih oblika raka krvnih ćelija. Ne raste brzo kao Barkitov limfom ili akutne leukemije, ali zbog svoje otpornosti na postojeće lijekove pretstavlja težak medicinski problem. Opisat ćemo ga i zbog toga što je to jedna od bolesti koja se, između ostalog, liječi i alogenom transplantacijom matičnih stanica krvi. Taj vid liječenja je moguć samo kod mlađih bolesnika, tako da su i ovde, starost i nepostojanje banke matičnih stanica, glavna ograničenja ovog vida liječenja. Bolest nastaje prilikom pretvorbe zrelog B – limfocita u plazma ćelije koje luče imunoglobuline ( pogledati ranije nastavke ). Kad zreli B-limfocit bude stimulisan nekim antigenom počinje njegova pretvorba u plazma stanicu. Ovaj preobražaj se odvija u koštanoj srži, gdje stimulisani B-limfocit odlazi, da bi se pod uticajem odgovarajućih signala do kraja diferencirao. Prilikom tog preobražaja može doći do prekida sazrijevanja i nekontrolisanog razmnožavanja nezrelih stanica, što u konačnici dovodi do pojave maligne bolesti plazma stanica poznatije kao plazmocitom. Kako se preobražaj stimulisanih B-stanica odvija u koštanoj srži i prve manifestacije bolesti potiču upravo iz kostiju. Bolest se otkriva na više mjesta u kostima, odakle potiče i drugo ime ove bolesti multipli mijelom. Najčešće su zahvaćene duge kosti i rebra. Ponekad je prvi znak bolesti iznenadan prijelom kosti.

Simptomi bolesti su umor, gubitak težine, bolovi u kostima, a zbog rasta plazmocitoma unutar kostiju, dolazi do propadanja koštane srži i nedostatka svih krvnih loza krvi, što se manifestuje anemijom, krvarenjima i čestim infekcijama. Zbog oštećenja kostiju dolazi do povećanja koncentracije kalcija u krvi i do pojave hiperkalcemije, što opterećuje bubrege i može doći do njihovog potpunog zatajenja. Bolest se liječi odgovarajućom kombinacijom citostatika sa ili bez zračenja, alo ili autro transplantacijom koštane srži. Novi lijek koji se koristi kod liječenja ove bolesti je Valceda ili bortezomib. Uveden je u terapiju plazmocitoma prije dvije godine i pripada grupi tzv. pametnih lijekova, što znači da se njime ciljano uništavaju samo ćelije raka, dok normalno tkivo ostaje pošteđeno. Posljednjih nekoliko godina u liječenju

plazmocitoma, uz kemoterapiju, koristi se lijek talidomid. Radi se o lijeku sa dosta čudnom povjesti pa ćemo ga detaljnije opisati.

## **Talidomid**

Nema lijeka, ako se ovako nešto uopšte može nazvati lijekom, čije je korištenje unesrećilo veći broj ljudi. Proizvela ga je 1950. godine jedna Njemačka farmaceutska kompanija i prodavala ga je pod imenom Contergan. Lijek se koristio protiv jutarnjih mučnina kod trudnica i prodavao se u 48 zemalja širom svijeta. Posljedice uzimanja ovog lijeka bile su katastrofalne. Zvanični podaci govore o oko 12000 djece rođene sa teškom defektima, od kojih je polovina umrla odmah po rođenju. Preživjela djeca imala su različite defekte ruku i nogu, zavisno od toga koliko dugo, u kom periodu trudnoće i kolike doze talidomida su trošile njihove majke.

**Slika 1 djeca sa deformisanim udovima čije su majke u trudnoći koristile talidomid**



Djeca su rađana bez udova (ruku i nogu) ili sa skraćenim rukama i nogama, imala su teške defekte srca i bubrega. Trebalo je 11 godina da se otkrije šta je uzrok rađanja ovako velikog broja deformisane novorođenčadi i tek je 1961. godine ustanovljena veza između trudnica koje su uzimale talidomida i defekata kod novorođene djece. Nakon 11 godina korištenja talidomid

je povučen iz prodaje, a stvarni broj djece žrtava talidomida nikad nije utvrđen, zbog toga što se on prodavao i u nerazvijenim zemljama, koje nisu vodile statistiku o ovim slučajevima. U svijetu se ovaj slučaj pamti kao **talidomidska katastrofa**. Nakon ovoga talidomid se eksperimentalno koristio kod oboljelih od lepre ( gube ) u Indiji i Brazilu pod strogo kontrolisanim uslovima, da bi se, nakon što je utvrđeno da ometa uraštanje krvnih sudova u tumore, što je glavni uslov za njihov daljnji rast, ponovo vratio kao lijek i to u liječenju plazmocitoma, raka dojke, malignog tumora mozga – glioblastoma i, zbog svojih imunomodulirajućih osobina, kod multiple skleroze. Njegova upotreba u liječenju

**Slika 2 žrtva talidomida sa zdravom kćerkom**



raka nije ni izbliza tako pogubna za ljude. Talidomid je teratogen, što znači da izaziva deformacije ploda i to najviše u tzv. teratogenom periodu trudnoće, a taj period je u razdoblju između 31 i 81 dana trudnoće nakon zadnje menstruacije, vrijeme kad je plod najosjetljiviji, ne

samo na talidomid, nego i na druge lijekove i hemijske supstance koji su potencijalno opasni za razvoj ploda ili u kasnije periodu života djeteta, zbog genskih oštećenja, mogu doprinjeti razvoju raka ili malignih bolesti krvi leukemija i limfoma. U tu grupu spadaju i citostatici, a vezano za to poseban problem za medicinu je liječenje trudica koje boluju od raka, a prije svega od malignih bolesti krvi.

### ***Trudnoća i maligne bolesti krvi***

Trudnoća ne povećava rizik za dobijanje raka i trudnice u prosjeku oboljevaju od ove bolesti kao i žene koje nisu trudne. Liječenje žena koje obole od neke maligne bolesti krvi u trudnoći poseban je medicinski problem. Prije svega da naglasimo da leukemije i limfomi ekstremno rijetko prelaze sa oboljele trudnice na plod. To znači da gotovo redovito majke oboljele od neke maligne bolesti krvi, na svijet donose potpuno zdravu djecu. Problem je ovdje druge prirode, a tiče se negativnog djelovanja kemoterapije i zračenja na plod. Fetus je posebno osjetljiv na ove vidove liječenja u prvom trimestru trudnoće ( teratogeni period trudnoće ). Majkama oboljelim od akutnih leukemija, a koje su na samom početku trudnoće, preporučuje se abortus, jer će agresivna kemoterapija, koja se primjenjuje kod ovih bolesti sigurno teško oštetiti plod i najvjerovatnije ga ubiti. Sa druge strane isključena je moguća želja majke da se ne liječi da bi iznjela trudnoću, jer, zbog brzine rasta akutnih leukemija, ne može doživjeti kraj trudnoće bez liječenja. Nešto bolja stanje je sa akutnim leukemijama nakon prvog trimestra trudnoće, kad je plod otporniji na uticaj citostatika i to više, što je trudnoća dalje odmakla, međutim i ovdje često dolazi do oštećenja ploda, a moguća je i smrt majke u trenutku poroda zbog obilnih krvarenja koja nastaju kao posljedica smanjenog broja trombocita kod oboljelih od akutnih leukemija. Dužnost liječnika je da sa svim ovim komplikacijama upozna trudnicu, da bi ona mogla donjeti odluku o mogućem prekidu trudnoće.

Od svih malignih bolesti krvi u periodu trudnoće najčešći je Hodgkinov limfom (HL) koji se najčešće javlja u dobi od 15 – 25 godina i tu liječnici imaju najviše iskustva i u pogledu liječenja trudnica i u pogledu pravog izbora liječenja koje omogućuju rađanje potpuno zdravog djeteta. To posebno vrijedi za HL u početnom stadiju, kad je za izliječenje često dovoljno zračenje vratnih limfnih čvorova, bez ikakve opasnosti za fetus. Ako trudnica boluje od ne- Hodgkinovog limfoma ( NHL ) niskog stupnja malignosti ili od kronične mijeloične leukemije, zbog sporog rasta ovih oblika raka, liječenje se obično odgađa dok majka ne iznese trudnoću. Izuzetak su jedino komplikacije ovih bolesti u toku same trudnoće, koje zahtijevaju hitne intervencije. Kod NHL srednjeg i posebno visokog stupnja malignosti, koji su relativno rijetki u trudnoći, sa liječenjem se počinje odmah i tu je pristup liječnika sličan kao kod akutnih leukemija.

U dijelu pod naslovom „ **Faktori rizika u trudnoći** „ govorimo detaljnije o lijekovima u trudnoći, a dat ćemo i spisak zabranjenih i sumnjivih lijekova u periodu trudnoće.