Betegutak myeloma multiplexben – egy felmérés tanulságai

Váróczy László^{1,*}, Kun Eszter², Tóth Sándor²

¹Debreceni Egyetem, Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, Debrecen

²Szinapszis Kft., Budapest

A myeloma multiplexben szenvedő betegek kezelési és túlélési eredményei az utóbbi években jelentősen javultak. A diagnózis felállítása ugyanakkor nem könnyű, hiszen a klinikai tünetek számos egyéb, banális kórképet is utánozhatnak.

Vizsgálatunk során anonim, önkéntes kérdőív segítségével szereztünk információkat myeloma multiplexben szenvedő betegekről, érintve a demográfiai jellemzőket, a diagnózis megszületésének körülményeit, a kezeléseket, az életkörülmények változását a kórlefordulás során.

A 2017. október – 2018. január közötti időszakban összesen 39 főt (20 nő, 19 férfi, átlagéletkor: 63 év) vontunk be a felmérésbe. A betegek 69%-ánál panaszok miatt indult el kivizsgálás, de 31%-nál a diagnózist tünetmentes állapotban, véletlenszerűen állapították meg. Az esetek csaknem felében kevesebb mint 3 hónap után született meg a myeloma multiplex diagnózisa, ám 21%-ban 1 évnél is hosszabb telt el. A betegek benyomása szerint a diagnózisig eltelt idő alatt az állapotuk inkább rosszabbodott. A betegek többsége háziorvosnál, reumatológusnál, illetve belgyógyásznál jelentkezett először a panaszával. A diagnózis megismerésekor elsősorban negatív érzelmek uralkodtak el rajtuk. A betegek többsége részletes vagy rövid tájékoztatást kapott a betegséggel kapcsolatos tudnivalókról. A betegségükkel és a kezelési lehetőségekkel kapcsolatos tájékoztatást többnyire megfelelőnek ítélték, ugyanakkor 26% számolt be arról, hogy a kapott tájékoztatást csak részben értette meg. Többségük kombinált kezelésben részesült, mely tablettás és injekciós készítményt is tartalmazott, kétharmaduk esett át összejt-transzplantáción, 8%-uk pedig alternatív terápiás eljárást is kipróbált. A kezelési eljárás kiválasztásakor döntő szempont volt az élettartam meghosszabbítása és a jó életminőség megővése. A legfőbb problémát a terápia mellékhatásai és a negatív élmények (félelem, bizonytalanság, stressz) jelentették.

Eredményeink megerősítik, hogy a myeloma multiplexes betegek gondozása során az effektív diagnosztikai és terápiás eljárások mellett fontos szerepe van a megfelelő tájékoztatásnak és pszichés vezetésnek is.

Kulcsszavak: myeloma multiplex, tünetek, érzelmek, tájékoztatás, mellékhatások

Patients' journey in multiple myeloma – lessons from a survey

Treatment responses and survival data have significantly improved in multiple myeloma lately. However, it is still not easy to establish the diagnosis as symptoms often mimic other diseases.

In this study, an anonymous survey was used to gain information from multiple myeloma patients regarding their demographic features, the process of their diagnosis, the treatments and the changes in their lives during the clinical course.

Thirty-nine patients (20 females, 19 males, mean age: 63 years) were involved in the study between October 2017 and January 2018. 69 per cent of them had complaints at the onset of the disease, however, 31 per cent was symptomless when the diagnosis was established. In almost half of the cases, multiple myeloma was concluded within three months, but it took more than one year in 21 per cent of the patients to find out what is behind the complaints. They had the impression that their clinical conditions worsened until being diagnosed with myeloma. Most of the patients showed up at their GPs, internists or rheumatologists at first. They had mainly negative emotions when they encountered the diagnosis. They found the information received about their disease and treatment options eligible, albeit 26 per cent reported that they had difficulties with understanding. Most of them received combined treatment that included oral and parenteral drugs as well, two thirds underwent autologous stem cell transplantation, and eight per cent tried some kind of alternative therapies. The most important aspects were long survival and good quality of life when choosing a treatment modality. Side effects and negative emotions such as fear, insecurity and stress were found to be the most annoying problems.

Our results highlight that patient education is a crucial aspect of multiple myeloma care besides the administration of effective treatment.

Keywords: multiple myeloma, symptoms, emotions, education, side effects

(Beérkezett: 2019. február 25.; elfogadva: 2019. június 13.)

*Levelezési cím: dr. Váróczy László, DEKK Belgyógyászati Intézet, Hematológiai Tanszék, 4032 Debrecen, Nagyterdei krt. 98.; E-mail: varoczy@belklinika.com

Bevezetés

A plazmasejtes myeloma – vagy közismertebb a myeloma multiplex (MM) – a csontvelő plazmasejtes daganata, a WHO 2016-os osztályozása szerint érett perifériás B-sejtes neoplazma. A myeloma multiplex a csontvelő leggyakoribb primer rosszindulatú daganatos megbetegedése. A betegség gyakorisága az elmúlt 60 évben közel másfélszeresére emelkedett. Elsősorban időskorban fordul elő, a diagnózis felállításakor az átlagos életkor 70 év, a betegek kevesebb mint 2%-a 40 év alatti. A rosszindulatú daganatok 1%-át, míg a hematológiai daganatok 13%-át teszi ki. Európában a betegség incidenciája 4,5–6/100 000/év, a mortalitása pedig 4,2/100 000/év [1]. Hazánkban pontos adatok nincsenek, de az európai és az amerikai incidenciát is figyelembe véve, kb. 500–600 új esettel számolhatunk. A Magyar Rákregiszter adatai alapján 2015-ben 567 új esetet diagnosztizáltak [2]. Az átlagos túlélés 6–8 év, így ez legalább 3500 gondozott beteget jelenthet. A betegség oka még nem ismert, azonban számos kockázati tényező ismeretes, úgymint az ionizáló sugárzás, tartós vegyszerexpozíció, krónikus antigénstimulus. Valószínűleg minden myeloma multiplex kialakulását megelőzi az ún. monoclonális gammopathia (MGUS), mely klonális plazmasejtszaporulattal járó, többnyire tünetmentes előfázis. Felismerése nem mindig könnyű, de elmondható, hogy napjainkban a betegek diagnózisa a korábbiaknál korábbi stádiumban történik. Néhány betegnél kevés és gyakran nem jellemző tünet jelenik meg, vagy akár egyáltalán nincsenek tünetek a korai stádiumban, ami rendkívül nehezíti a diagnózist. A betegség leggyakoribb tünetei, szövődésményei az ún. CRAB kritériumok szerint foglalhatók össze: hypercalcaemia (C), veseelégtelenség (R), anaemia (A) és csontérintettség (B). Az irodalom szerint a betegek 55–60%-a csontfájdalmakkal, leggyakrabban derék- vagy hátfájással fordul orvoshoz. Nemritkán patológiás fractura az első tünet, és a stabilizációs műtét során vett szövettani minta adja a diagnózist. Más esetben a csontvelő-elégtelenség (anaemia, thrombocytopenia) vagy az immun-suppresszió okozta infekciók a vezető tünetek, és a csontrendszeri eltérések hiányoznak. Az esetek 10%-ában veseelégtelenség az első tünet, mely gyakran tartós hemodialíziskezelést igénylő tartós vesekárosodáshoz vezet. A változatos klinikum miatt a myeloma multiplex gyakran késve kerül felismerésre, hónapokig is eltarthat, míg az érintett beteg szakorvoshoz eljut [3]. Szerencsére a terápiás lehetőségek terén az elmúlt években jelentős áttörés következett be. A klasszikus citosztatikum alapú protokollok háttérbe szorultak, az elsődleges kezelés ma már valamilyen proteasomagátló (elsősorban bortezomib) és/ vagy immunmoduláns szer (thalidomid, lenalidomid) alapú kombináció, melyet a 70 évnél fiatalabb, jelentős társbetegséggel nem rendelkező betegek esetén nagy dózisu melphalan kondicionálás és autológ őssejt-szupportáció követ. E korszerű terápiákkal a betegek többségénél jó terápiás válasz (komplett remisszió vagy igen jó parciális remisszió) érhető el, melynek fenntartásában

fontos szerepe lehet a fenntartó, elsősorban lenalidomid alapú kezelésnek. Sajnos mai tudásunk szerint a MM meggyógyíthatatlan betegség, így a hosszabb-rövidebb remissziós időszakok után számítani kell a relapszusokra. A kiújuló betegség kezelése sem reménytelen ma már, hiszen ebben az indikációban is több új, korszerű készítményt törzskönyveztek az elmúlt években a gyógyszerügyi hatóságok. Ide tartozik az irreverzibilis proteasomagátló hatású carfilzomib és ixazomib, az anti-CD38 monoklonális antitest, a daratumumab, valamint az immunmoduláns pomalidomid. Ezeket az új szereket kombinációban alkalmazva a betegek jelentős hányadánál kedvező terápiás válasz érhető el [4].

A hosszú kórlefolyásnak is köszönhetően nagyon fontos a beteg és a kezelőorvosok közötti szoros bizalmi kapcsolat kiépítése, melynek eszköze a beteg korrekt tájékoztatása és pszichés vezetése is. Vizsgálatunk során arra kerestünk választ, hogyan élnek meg ma Magyarországon a myeloma multiplexszel diagnosztizált emberek a betegsüket, a kezeléseket, valamint milyennek ítélik meg kapcsolatukat az egészségügyi személyzettel.

Betegek és módszerek

A kérdőíves felmérésbe 39 myeloma multiplex miatt gondozott beteget vontunk be, a diagnózisuk az illetékes szakmai szervezetek (IMWG – International Myeloma Working Group és WHO – World Health Organization) kritériumrendszere alapján született. A betegeket a kezelőorvosokon, illetve az országos és helyi betegszervezeten, betegklubokon (MOHA – Magyar Onkohematológiai Betegekért Alapítvány, Egészségügyben Dolgozókért 2009 Alapítvány, Alapítvány a Hematológiai Betegekért) keresztül kértük fel a kutatásban való részvételre. Az adatokat egy online és papír alapon is hozzáférhető kérdőív segítségével szereztük meg, melynek kitöltése 20–25 percet vett igénybe. Az adatfelvétel ideje 2017. október és 2018. január között zajlott. A kutatásban való részvétel önkéntes volt, a vizsgáló személyzet a kutatás céljáról és módszeréről tájékoztatta a betegeket. A kérdések az alábbi témaköröket érintették: 1. demográfia és szokások, 2. a diagnózis születésének körülményei, 3. a betegség kezelése, 4. élet a betegséggel.

Eredmények

1. Demográfia

A betegek 49%-a férfi, 51%-a nő volt, az átlag életkoruk 63 év. Lakóhely szerint 31%-uk származott Budapestről, 43%-uk vidéki városokból és 26%-uk községekből. Felsőfokú végzettséggel 54%-uk rendelkezett, 33%-nak volt érettségije, 13%-uk végzett csak általános és szakiskolát. Csak 15%-uk dolgozott teljes vagy részmunkaidőben, 77%-uk nyugdíjas volt, 8% volt munkaképes korú, de állástalan. 77%-uk párkapcsolatban, 21%-uk egyedül élt. 87% végzett valamiféle aktív testmozgást, ebből 36% heti

3 órát meghaladó időtartamban sportolt, 13% egyáltalán nem mozgott rendszeresen. Az általánosan elfogadott egészségügyi rizikófaktorokat figyelembe véve: a betegek 64%-a volt túlsúlyos, de csak 3%-uk dohányzott és 8%-uk fogyasztott rendszeresen alkoholt.

2. A diagnózis megszületésének körülményei

A betegeket átlag 5 éve diagnosztizálták myeloma multiplexszel: 20%-ukat 2010 előtt, 54%-ukat 2010 és 2015 között, 26%-ukat 2015 után. 69% esetén panaszok miatt indult el a kivizsgálás, de a betegek 31%-a diagnózis megállapításakor panaszmentes volt. Kétharmaduk a háziiorvosánál jelentkezett először, de a gyakori mozgásszervi

tünetek miatt több mint felük reumatológusnál is járt. A diagnózis az esetek kb. felében 3 hónapnál kevesebb idő alatt született meg, ám a betegek ötöde csak egy év elteltével szembesülhetett a myeloma multiplex diagnózisával (1. ábra). A diagnózis közlésekor a betegeken döntően negatív érzelmek uralkodtak el, a három leggyakrabban említett emóció a félelem, a rémület és a kétségbeesés volt. Elsősorban az alábbi témákról kaptak részletes tájékoztatást: a kezelési lehetőségekről (62%), a csontvelő-vizsgálatról (59%), az őssejt-transzplantációról (59%) és magáról a myeloma betegségről (49%) (2. ábra). A betegek 26%-a viszont nem, vagy csak részben értette meg az információkat – ennek elsődleges okai, hogy sokkhatás alatt álltak, kevés volt az idő, vagy nem mertek kérdezni. A

1. ábra. A diagnózis megszületésének körülményei

2. ábra. A beteg-tájékoztatás témaköre és részletessége

3. ábra. A tájékoztatással való elégedettség

hozzátartozók egyharmada semmilyen, 23%-a pedig csak rövid tájékoztatást kapott, ami szintén nem felelt meg az igényeknek (3. ábra).

3. A betegség kezelése

A betegek túlnyomó többsége (92%) egyértelműen a gondozó hematológust jelölte meg kezelőorvosként, és csak valamivel több mint fele említette a háziorvost. 85% szerint részletesen ismertették vele a kezelési lehetőségeket, 79%-ukat a terápiás döntésbe is bevonták. Többségük kombinált kezelésben részesült, mely tablettás és injekciós készítményt is tartalmazott, kétharmaduk esett át össejt-transzplantáción (4. ábra). A betegek 8%-a említette, hogy valamilyen alternatív gyógymódot is kipróbált,

ezt mindössze egyharmaduk „vallotta be” a kezelőorvosnak, de kétharmaduk szerint ez a kezelés is hatékony volt. A kezeléssel kapcsolatos legfontosabb elvárásokat az 5. ábra tartalmazza.

4. Élet a betegséggel

A megkérdezett betegek mindössze 13%-a nem járt rendszeres ellenőrzésre, a többiek a kontrollvizsgálatok legfontosabb elemeinek a laborteszteket és a szakorvosi vizsgálatokat tartották. Hosszú várakozási időt mindössze 15 százalékuk említett. A legfontosabb információforrásoknak az egészségügyi személyzetet tartották (6. ábra). A betegséggel összefüggő legnagyobb problémáikat a 7. ábrán, szükségleteiket pedig a 8. ábrán tüntettük fel.

4. ábra. Az alkalmazott kezelések

5. ábra. A kezelést befolyásoló tényezők

6. ábra. Információforrásuk és hasznosságuk

Megbeszélés

A myeloma multiplex miatt gondozott betegek túlélési eredményei, köszönhetően az új terápiás lehetőségeknek, az elmúlt két évtizedben megduplázódtak: a diagnózistól számított várható élettartam akár 6–8 év is lehet [4]. Ez a tény mindenképpen új kihívások elé állítja mind a betegeket, mind az egészségügyi személyzetet, hiszen előtérbe kerülnek olyan problémák, mint az élet egy krónikus betegséggel vagy a hosszantartó kezelés mellékhatásai. A felmérésben részt vevő betegeink egyötöde már több mint 8 éve, míg több mint fele 3–8 éve él együtt a betegséggel. A diagnózis gyakran nehezen született meg, ami elsősorban azzal magyarázható, hogy a myeloma multiplex egy

viszonylag ritka betegség, és szerteágazó tünetei jelentősen különböznek a többi hematológiai malignitástól. Egy brit felmérés alapján a betegeket átlagosan három szakorvos is véleményezi, amíg a MM diagnózisa megszületik [5]. Egy hazai tanulmány adatai szerint az első tünetektől számított medián várakozási idő 4,1 hónap volt. A legtöbb beteg csontfájdalommal fordult orvoshoz, náluk a medián várakozási idő 4,8 hónap volt, ennél kevesebbet vártak az anaemiával és veseelégtelenséggel jelentkező betegek (medián 2,5, illetve 3,0 hónap), mert az előbbieket feltehetően eleve hematológushoz kerültek, az utóbbiak pedig nefrológushoz, akik viszonylag hamar elvégezték a releváns diagnosztikai vizsgálatokat [6].

7. ábra. A betegséggel kapcsolatos főbb nehézségek

8. ábra. A betegek legfontosabb igényei

A betegséggel kapcsolatos legfontosabb információk megértése a betegek egynegyedénél nehézségekbe ütközött. Ennek oka lehet, hogy a daganat diagnózisa „sokkolta” őket, s a rajtuk eluralkodott érzelmek akadályozták az információk megértését. A másik lehetséges ok, hogy a MM ritka betegség, kórlefolyása nincs annyira benne a köztudatban, mint más daganatos kórképeké [7]. Egy korábbi felmérés is azt mutatta ki, hogy a betegek 40–80%-a gyorsan elfelejti a kezelőorvos által közölt információkat, éppen ezért célszerű jegyzetelniük, esetleg egy családtagot vagy más támogató személyt magukkal vinniük a vizitre [8]. Az egészségügyi személyzet részéről nagyon fontos a páciens részletes, személyre szabott felvilágosítása a betegségről és a kezelési lehetőségekről. A nem megfelelő tájékoztatás számos problémához vezet-

het: növeli a beteg szorongását, bizonytalanságérzését, depresszióját és rontja a compliance-t [9]. Ugyanakkor, ha a betegeket nemcsak felvilágosítjuk, hanem be is vonjuk a kezeléssel kapcsolatos döntésekbe, az részükről elégedettséget, jobb együttműködést eredményez [10]. Egy holland felmérés adatai alapján az idősebb páciensek kevesebb információt igényeltek a fiatalabbnál, míg az alacsonyabb iskolázottságúak körében gondot jelentett a szupportív kezelés és a betegség interpretálása a családtagok, környezetük számára [11].

Betegeink legfontosabb információforrásnak az egészségügyi személyzetet jelölték meg. Ugyanakkor a fejlett országokban a páciensek felvilágosítását tekintve egyre nő a betegszervezetek és az internet szerepe [11]. A kommunikáció során a kórlefolyás mellett olyan fontos té-

mákat is érinteni kell, mint a kezelések rövid és hosszú távú mellékhatásai, a munkaképesség és a társas kapcsolatok megváltozása, a fizikális és szexuális teljesítőképesség romlása [12]. A betegek edukációjában fontos szerepe van a betegszervezeteknek is, akik társas összejövetelek, előadások szervezésével segíthetik a szakorvosok munkáját, számos terhet levéve a vállukról.

Hazánkban, bár a törzskönyvezett innovatív gyógyszerek többsége jelen van a piacon, hozzáférhetőségük olykor adminisztratív és pénzügyi akadályokba ütközik. A kellően tájékozott betegek többsége ezzel tisztában van: várnak az új gyógyszerekre, mert ezektől remélik a tartós tünetmentességet, hosszabb életet. Ugyancsak égető szükség lenne onkológiai betegekre specializálódott klinikai szakpszichológusok foglalkoztatására legalább a nagyobb centrumokban.

Kérdőíves felmérésünkbe a hasonló külföldi tanulmányokhoz viszonyítva kevesebb beteget sikerült bevonunk, és mivel a betegszervezeteken keresztül értük el őket, iskolázottságuk, szociális helyzetük az átlagosnál jobb, betegségük lefolyása pedig szelídebb lehetett. Ennek ellenére úgy gondoljuk, hogy a mintából származó információk kellően rávilágítanak a myeloma multiplexben szenvedő magyar betegek égető problémáira és szükségleteire, illetve fontos útmutatást nyújtanak az egészségügyi személyzet részére a kommunikációt és a gondozást illetően.

Nyilatkozat: Szerzők nyilatkozunk arról, hogy a közlemény más folyóiratban nem jelent meg, illetve máshová beküldésre nem került. A levelező szerző elolvasta a szerzői útmutatót.

Anyagi támogatás: A közlemény megírását illetve az ahhoz kapcsolódó kutató munkát a Janssen-Cilag Kft. anyagilag támogatta.

Érdekltségek: A szerzőknek egyéb anyagi érdekltségeik nincsenek.

Szerzői munkamegosztás: V. L.: közlemény megírása, K. E. és T. S.: adatgyűjtés, adatfeldolgozás. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Irodalom

- [1] Engelhardt M, Terpos E, Kleber M, et al.: European Myeloma Network recommendations on the evaluation and treatment of newly diagnosed patients with multiple myeloma. *Haematologica* 2014; 99(2): 232–242.
- [2] www.oncol.hu/hu/nemzeti_rakregiszter
- [3] Varga G, Mikala G, Váróczy L, Illés Á.: A myeloma multiplex megközelítése Magyarországon 2016-ban. *Orv Hetil.* 2016; 157 (4): 123–137.
- [4] Kumar S: Emerging options in multiple myeloma: targeted, immune, and epigenetic therapies. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2017; 2017(1): 518–524. DOI: 10.1182/asheducation-2017.1.518.
- [5] Lyratzopoulos G, Neal RD, Barbiere JM, et al. Variation in number of general practitioner consultations before hospital referral for cancer: findings from the 2010 National Cancer Patient Experience Survey in England. *Lancet Oncol.* 2012; 13: 353–365.
- [6] Varga G, Mikala G, Andrikovics H, Masszi T: Mennyit vár ma Magyarországon egy myelomás beteg a diagnózisig? *Orv Hetil.* 2014; 155(39): 1538–1543
- [7] Aguarón A, Armour M, Biru Y et al. Uncovering the unmet needs of people living with multiple myeloma: from diagnosis to relapsed or refractory disease. *The Conquer Magazine* 2017 Dec; special issue
- [8] Kessels RP. Patients' memory for medical information. *J R Soc Med.* 2003; 96: 219–222.
- [9] Mills ME, Sullivan K. The importance of information giving for patients newly diagnosed with cancer: a review of literature. *J Clin Nurs.* 1999; 8(6): 631–642.
- [10] Kane HL, Halpern MT, Squiers LB, et al. Implementing and evaluating shared decision making in oncology practice. *CA Cancer J Clin.* 2014; 64: 377–388.
- [11] Rood JAJ, van Zuuren FJ, Stam F, et al. Perceived need for information among patients with a hematological malignancy: associations with information satisfaction and treatment decision-making preference. *Hematol Oncol.* 2015; 33: 85–98
- [12] de Wet, Lane H, Tandon A, et al: 'It is a journey of discovery': living with myeloma. *Supportive Care in Cancer* 2018; <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4502-9>

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)