



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ-ΠΡΟΝΟΙΑΣ
1^η Υ. Πε ΑΤΤΙΚΗΣ
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «ΛΑΪΚΟ»
ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΕΘΝΙΚΟ & ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
Διευθυντής: Καθηγητής Αθανάσιος Γ. Τζιούφας

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΦΥΛΛΑΔΙΟ ΑΣΘΕΝΗ



Η διάγνωση του μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου μπορεί να προκαλέσει σύγχυση, ειδικά αν δεν έχετε ακούσει ξανά το νόσημα αυτό.

Το φυλλάδιο αυτό έχει ως στόχο να σας βοηθήσει να κατανοήσετε τι είναι τα ΜΔΣ.

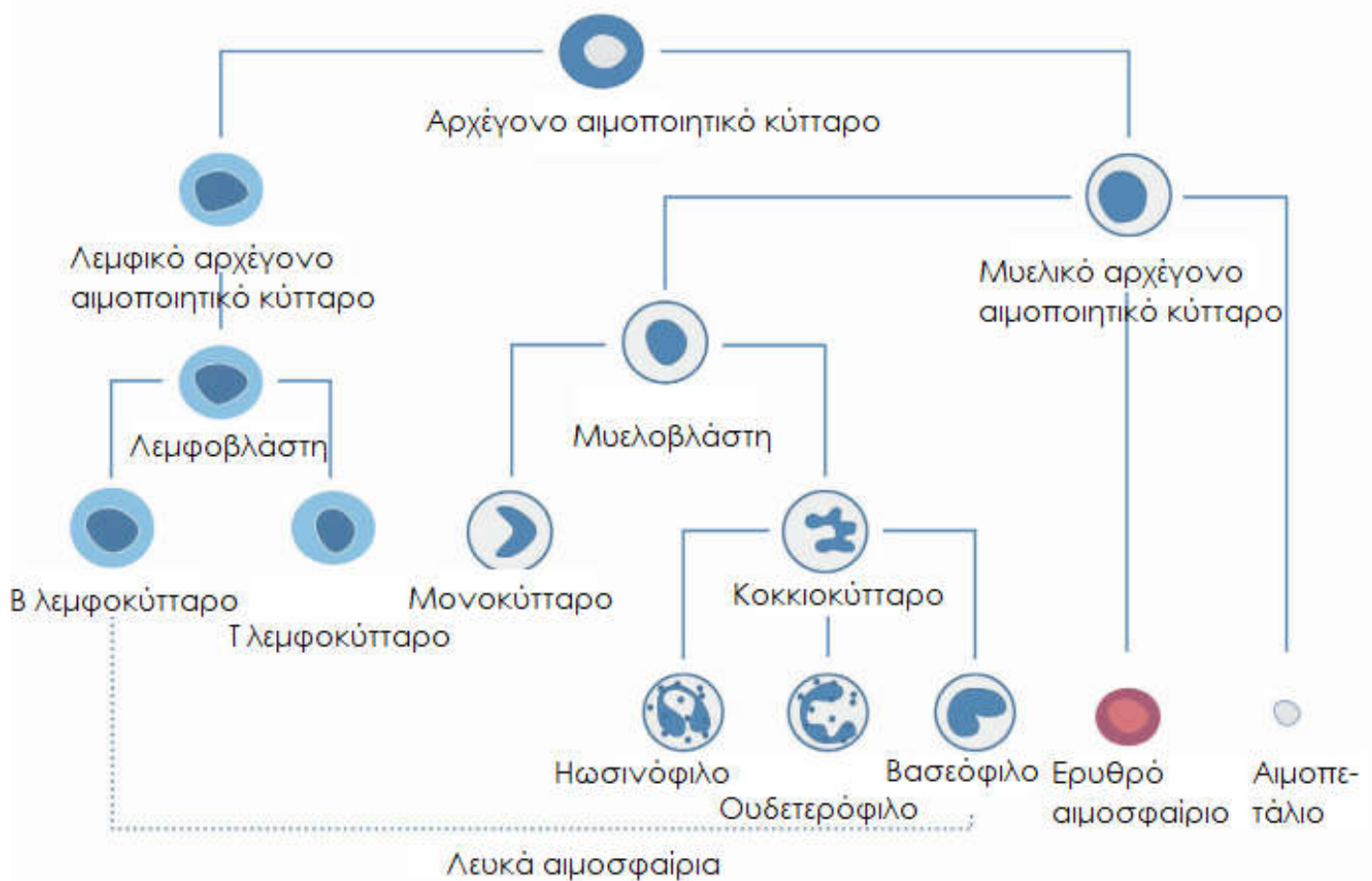
Περιγράφει τι είναι, πώς διαγιγνώσκονται, και πώς αντιμετωπίζονται, καθώς επίσης και την αναμενόμενη έκβαση (πρόγνωση).

Τι είναι τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα;

Τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα (ή για συντομία ΜΔΣ) είναι μια ομάδα νοσημάτων στα οποία η παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων, λευκών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων από το μυελό των οστών είναι προβληματική. Είναι ένας τύπος κακοήθειας και μερικές φορές μπορεί να αναφερόμαστε σε αυτόν ως μυελική ανεπάρκεια. Ο μυελός των οστών είναι το «εργοστάσιο» παραγωγής των κυττάρων του αίματος και στα ΜΔΣ είναι το σημείο όπου ξεκινά το πρόβλημα.

Ο μυελός των οστών παράγει τρεις κύριους τύπους κυττάρων:

- Τα ερυθρά αιμοσφαίρια που μεταφέρουν το οξυγόνο στο σώμα μας
- Τα λευκά αιμοσφαίρια που καταπολεμούν τις λοιμώξεις
- Τα αιμοπετάλια που μας προστατεύουν από αιμορραγίες



Τι προκαλεί τα ΜΔΣ;

Στα ΜΔΣ, ο μυελός των οστών είναι συνήθως πιο ενεργός από ό,τι πρέπει. Ωστόσο τα κύτταρα που παράγει δεν είναι υγιή (τα κύτταρα αυτά τα ονομάζουμε «δυσπλαστικά») και πολλά πεθαίνουν είτε πριν φτάσουν στο αίμα ή πολύ σύντομα αφού φτάσουν στο αίμα. Αυτό οδηγεί στην ελάττωση του αριθμού των κυττάρων στο αίμα. Επιπλέον, τα κύτταρα που κυκλοφορούν το αίμα δε λειτουργούν σωστά. Ορισμένοι ασθενείς έχουν μόνο ένα τύπο κυττάρων χαμηλό, ωστόσο μερικές φορές στα ΜΔΣ μπορεί να είναι ελαττωμένοι και οι τρεις τύποι κυττάρων. Αυτό ονομάζεται «πανκυτταροπενία».

Μπορεί τα ΜΔΣ να οδηγήσουν σε άλλες καταστάσεις;

Εκτός από της χαμηλές τιμές των κυττάρων του αίματος, τα ΜΔΣ έχουν την τάση να εξελίσσονται σε οξεία μυελογενή λευχαιμία (ΟΜΛ) με την πάροδο του χρόνου. Ο κίνδυνος εξέλιξης εξαρτάται από τον τύπο του ΜΔΣ και κάποιοι ασθενείς με χαμηλού κινδύνου ΜΔΣ δεν εξελίσσονται ποτέ σε ΟΜΛ.

Είναι τα ΜΔΣ καρκίνος;

Τα ΜΔΣ είναι μια μορφή καρκίνου του μυελού, παρότι δε συμβαίνει πάντα η εξέλιξή τους σε ΟΜΛ. Συμπεριλαμβάνονται στην κατάταξη των αιμοποιητικών κακοηθειών της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας.

Ποιοι νοσούν από ΜΔΣ και γιατί;

Η τυπική ηλικία εμφάνισης ΜΔΣ είναι γύρω στα 75 έτη. Περίπου 9 στους 10 ασθενείς είναι πάνω από 50 ετών κατά τη διάγνωση.

Η αιτία των ΜΔΣ παραμένει άγνωστη, παρότι πολλές ερευνητικές ομάδες στον κόσμο προσπαθούν να βελτιώσουν τη γνώση μας σχετικά με την αιτιολογία των ΜΔΣ. Υπάρχουν ορισμένοι παράγοντες που μπορεί να αυξάνουν την πιθανότητα ανάπτυξης ΜΔΣ και αυτοί περιλαμβάνουν:

- Προηγούμενη χημειοθεραπεία με ή χωρίς ακτινοθεραπεία – οι θεραπείες αυτές μπορεί να έχει χορηγηθεί στο παρελθόν για άλλους καρκίνους. Θεωρούμε ότι η θεραπεία αυτή προκαλεί βλάβη στα κύτταρα του μυελού και μπορεί να οδηγεί σε ΜΔΣ σε ορισμένους ασθενείς. Αυτά τα ΜΔΣ ονομάζονται σχετιζόμενα με προηγούμενη θεραπεία ή δευτεροπαθή ΜΔΣ
- Κληρονομικές διαταραχές – πολύ σπάνια τα ΜΔΣ μπορεί να κληρονομούνται ή να αναπτύσσονται στα πλαίσια μιας άλλης σπάνιας αιματολογικής διαταραχής, όπως η αναιμία Fanconi. Για το λόγο αυτό νέοι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται για νοσήματα που συσχετίζονται με ΜΔΣ. Ωστόσο στην πλειονότητα των ασθενών το ΜΔΣ δεν κληρονομείται στα παιδιά των ασθενών και δεν αποτελεί κληρονομούμενη γενετική διαταραχή
- Περιβαλλοντικοί παράγοντες – έκθεση σε τοξικές χημικές ουσίες όπως η βενζίνη μπορεί οριακά να αυξάνει τον κίνδυνο ΜΔΣ, αλλά πλέον τέτοια έκθεση είναι σπάνια

Τα ΜΔΣ δεν είναι μεταδοτικό νόσημα ούτε κληρονομούνται στα παιδιά των ασθενών

Ποια είναι τα σημεία και τα συμπτώματα των ΜΔΣ;

Τα συμπτώματα ποικίλουν μεταξύ των ασθενών και εξαρτώνται από το ποια κύτταρα του αίματος είναι σε χαμηλά επίπεδα. 8 στους 10 ασθενείς έχουν αναιμία, ενώ 2 στους 10 παρουσιάζονται με λοιμώξεις ή αιμορραγίες.

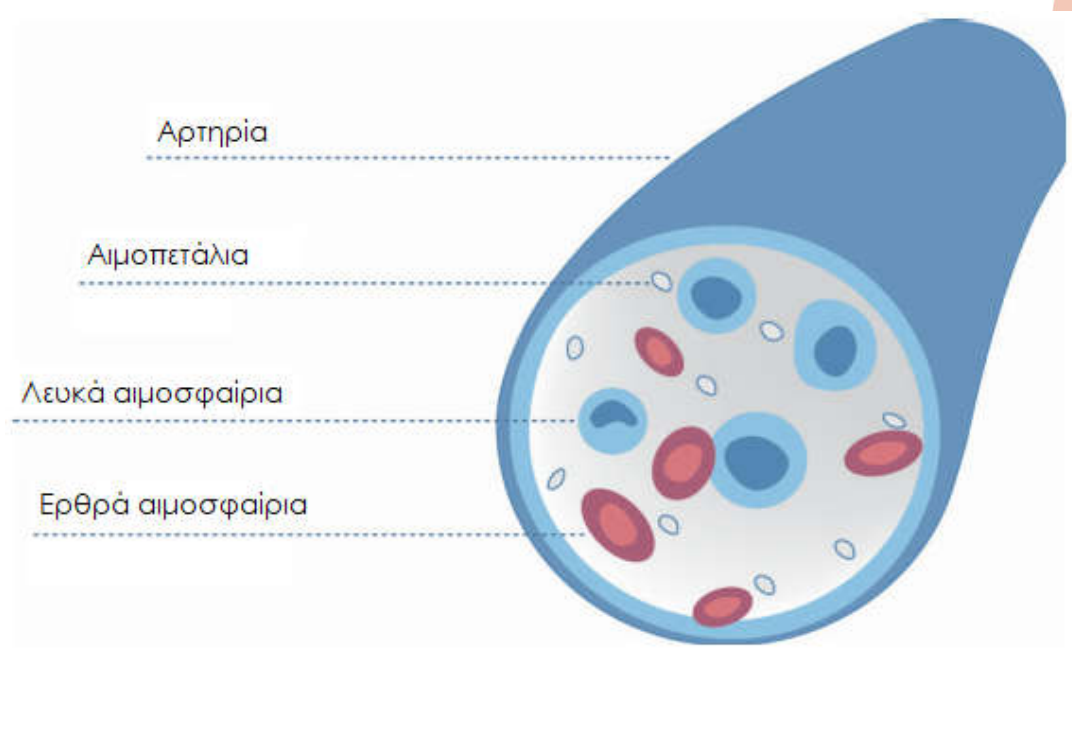
Η αναιμία οφείλεται στον χαμηλό αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων (ή αλλιώς χαμηλή τιμή αιμοσφαιρίνης) και μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα κόπωση και δύσπνοια ακόμη και στην ελάχιστη κόπωση.

Όταν ο αριθμός των αιμοπεταλίων είναι χαμηλός, μπορεί να παρουσιάζονται εύκολα μελανιές στο δέρμα (εκχυμώσεις) ή αιμορραγίες. Αυτό μπορεί ορισμένες φορές να μοιάζει σαν εξάνθημα στο δέρμα και αφορά σε μικρές αιμορραγίες κάτω από το δέρμα που ονομάζονται πετέχειες και συνήθως εμφανίζονται σε σημεία όπου υπάρχει πίεση από τα ρούχα, όπως στη μέση ή τους αστραγάλους. Όταν οι τιμές των αιμοπεταλίων είναι χαμηλές μπορεί επίσης να εμφανισθούν αιμορραγίες από τα ούλα ή τη μύτη.

Επαναλαμβανόμενες και επίμονες λοιμώξεις είναι ένα άλλο σύνηθες σύμπτωμα των ΜΔΣ και οφείλονται στις χαμηλές τιμές των λευκών αιμοσφαιρίων.

Ορισμένοι ασθενείς με ΜΔΣ δεν έχουν σημεία και συμπτώματα και διαγιγνώσκονται λόγω ανεύρεσης σε τυχαίο εργαστηριακό έλεγχο παθολογικών τιμών στις παραμέτρους του αίματος.

Τα συμπτώματα που οφείλονται στην αναιμία είναι τα συχνότερα σε ασθενείς με ΜΔΣ.

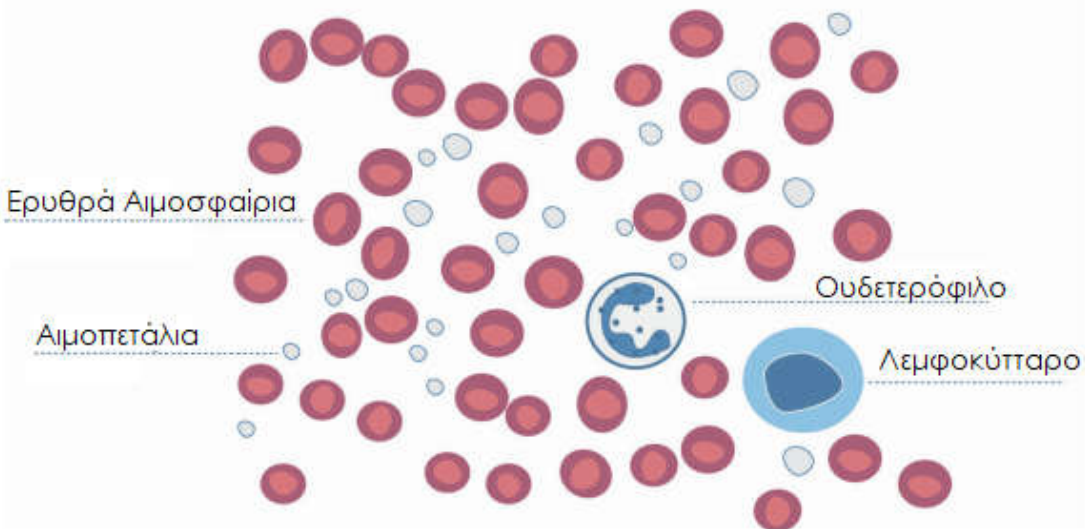


Πώς γίνεται η διάγνωση των ΜΔΣ;

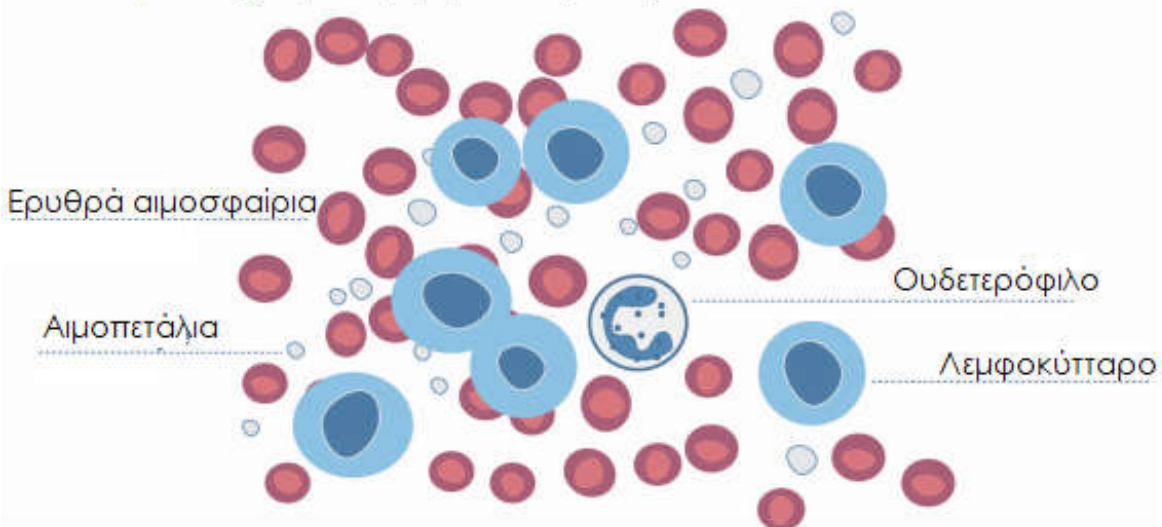
Γενική αίματος

Οι χαμηλές τιμές των κυττάρων του αίματος διαπιστώνονται με τη γενική αίματος. Το αίμα εξετάζεται επίσης στο μικροσκόπιο (εξέταση επιχρίσματος περιφερικού αίματος). Σε περίπτωση που εξέταση στο μικροσκόπιο αποκαλύψει μεταβολές σχετιζόμενες με ΜΔΣ, συνήθως ο ασθενής παραπέμπεται στον αιματολόγο. Είναι σημαντικό να αποκλείονται άλλα αίτια χαμηλών τιμών των κυττάρων του αίματος και για το λόγο αυτό ο γιατρός ρωτά τον ασθενή γενικές ερωτήσεις και πραγματοποιεί κλινική εξέταση.

Φυσιολογικό επίχρισμα περιφερικού αίματος



Παθολογικό επίχρισμα περιφερικού αίματος

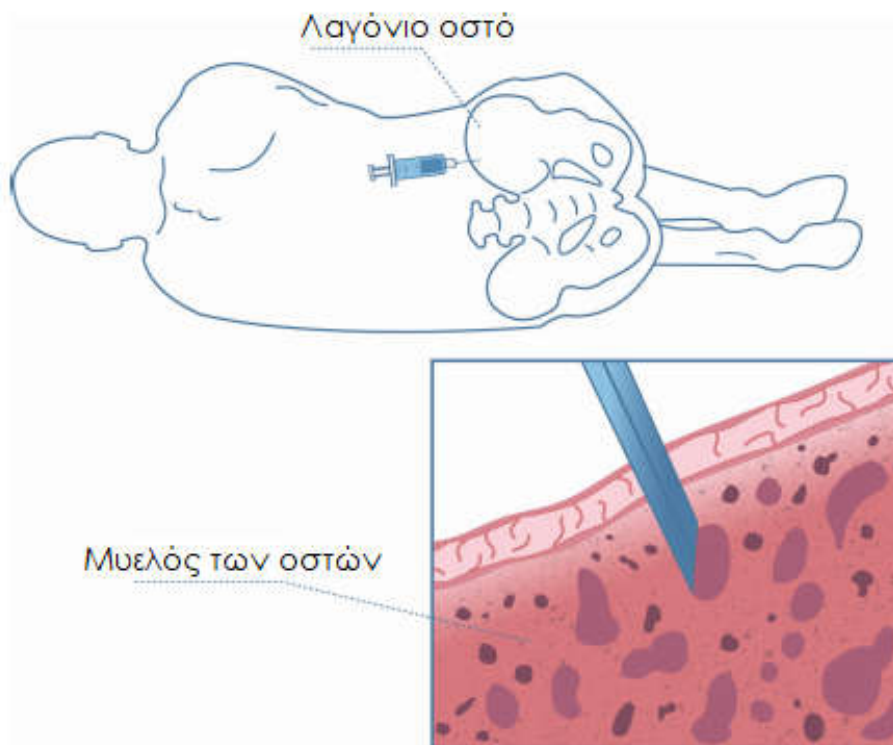


Εξέταση του μυελού των οστών

Καθώς τα ΜΔΣ είναι νοσήματα του μυελού των οστών, για τη διάγνωσή τους και την παρακολούθηση της ανταπόκρισής τους στη θεραπεία απαιτείται εξέταση του μυελού των οστών.

Πώς γίνεται η εξέταση του μυελού των οστών;

Για την εξέταση αυτή δεν απαιτείται ο ασθενής να νοσηλευθεί. Πραγματοποιείται σε επίπεδο εξωτερικού ιατρείου. Συλλέγεται μικρή ποσότητα μυελού των οστών και μικρό τμήμα οστού για βιοψία από τη λεκάνη. Προηγείται τοπική αναισθησία στην περιοχή και ακολουθεί η είσοδος μιας βελόνας στο οστό μέσω της οποίας αναρροφάται υγρός μυελός και λαμβάνεται τμήμα οστού για οστεομυελική βιοψία. Η διαδικασία διαρκεί 20-30 λεπτά. Μπορεί να υπάρξει ήπιος πόνος κατά τη διαδικασία ή και αργότερα εντός του επόμενου 24ώρου. Συνήθως απλά παυσίπωνα όπως η παρακεταμόλη είναι αρκετά για την αντιμετώπιση του πόνου. Τις περισσότερες φορές ο ασθενής παραμένει ξαπλωμένος σε ύπτια θέση για 15-30 λεπτά μετά τη διαδικασία, προκειμένου να αποφευχθεί η τοπική αιμορραγία. Μια μικρή γάζα τοποθετείται στην περιοχή, η οποία παραμένει για το επόμενο 24ώρο.



Γιατί χρειάζεται να περιμένουμε τόσο πολύ για τα αποτελέσματα;

Η προετοιμασία των δειγμάτων και η ανάλυσή τους μπορεί να χρειασθούν 2-3 εβδομάδες. Το δείγμα του μυελού των οστών υφίσταται επεξεργασία στο εργαστήριο και εξετάζεται από το γιατρό στο μικροσκόπιο, με σκοπό την αναζήτηση μεταβολών που ανευρίσκονται στα ΜΔΣ. Συνήθως ζητούνται επιπρόσθετες εξετάσεις από το δείγμα του μυελού των οστών (ανοσοφαινότυπος, καρυότυπος, μοριακός έλεγχος μεταλλάξεων), οι οποίες βοηθούν στη διάγνωση και παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τη συμπεριφορά του νοσήματος (πρόγνωση).

Πιο συγκεκριμένα οι εξετάσεις αυτές συμπεριλαμβάνουν την κυτταρογενετική μελέτη («καρυότυπος»), η οποία είναι η ανίχνευση αλλαγών στα χρωμοσώματα των παθολογικών κυττάρων. Είναι σημαντικό να κατανοήσουμε ότι αυτές οι αλλαγές στα χρωμοσώματα συμβαίνουν στη φάση που η νόσος αναπτύσσεται και εντοπίζονται μόνο στα κύτταρα του μυελού (ονομάζονται επίκτητες αλλαγές) και δεν κληρονομούνται σε μέλη της οικογένειας. Ορισμένα κέντρα ελέγχουν επίσης και για «μοριακές» αλλαγές. Βρισκόμαστε ακόμη σε φάση που προσπαθούμε να κατανοήσουμε τη σημασία των μοριακών αυτών μεταβολών στην εξέλιξη των ΜΔΣ και στην ανταπόκρισή τους στη θεραπεία.

Στις περισσότερες περιπτώσεις ΜΔΣ, τυπικά χαρακτηριστικά είναι παρόντα στο μυελό των οστών και η διάγνωση είναι εύκολη. Ωστόσο, σε αντίθεση με άλλα νοσήματα δεν υπάρχει προς το παρόν μια απόλυτα διαγνωστική εξέταση για τα ΜΔΣ. Έτσι, πολλές φορές η τεκμηρίωση της διάγνωσης μπορεί να αποτελεί μια πρόκληση για το γιατρό και να απαιτείται περισσότερος χρόνος για να τεθεί από ό,τι αναμένεται. Σε περίπτωση που δεν είναι σαφές αν ο ασθενής πάσχει από ΜΔΣ, ο γιατρός μπορεί να αποφασίσει την παρακολούθηση των τιμών του αίματος και να επαναλάβει σε δεύτερο χρόνο εξέταση μυελού,

Η λήψη δείγματος μυελού των οστών μπορεί να μην είναι απαραίτητη στις περιπτώσεις μερικών ασθενών που η αντιμετώπιση δε θα επηρεαστεί από το αποτέλεσμα της εξέτασης του μυελού, όπως για παράδειγμα ασθενείς που δεν είναι σε θέση να λάβουν οποιαδήποτε θεραπεία, λόγω ηλικίας, κακής κατάστασης υγείας ή πολλαπλών συννοσηροτήτων.

Ποιοι είναι οι τύποι των ΜΔΣ;

Ο γιατρός σας θα σας εξηγήσει τον τύπο του ΜΔΣ που έχετε, καθώς οι διαφορετικοί τύποι ΜΔΣ έχουν διαφορετική συμπεριφορά. Υπάρχει ένα γενικότερα αποδεκτό σύστημα ταξινόμησης για το διαχωρισμό των διαφορετικών τύπων ΜΔΣ. Η «ταξινόμηση» είναι ένα ευρύτερο μέσο για την περιγραφή του τύπου του μυελοδυσπλαστικού που διαπιστώνεται από την εξέταση του μυελού των οστών στο μικροσκόπιο. Το σύστημα αυτό στηρίζεται στην εξέταση του αίματος, τη μορφολογία του μυελού των οστών και τις χρωμοσωμικές αλλαγές που ανευρίσκονται. Η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ) έχει αναπτύξει μια ταξινόμηση που ανανεώνεται τακτικά και βασίζεται τη μορφολογία του μυελού και των αριθμό των λευχαιμικών κυττάρων που ανευρίσκονται. Αυτά τα λευχαιμικά κύτταρα ονομάζονται «βλάστες» και μπορεί να είναι αυξημένα σε συγκεκριμένους τύπους ΜΔΣ.

Υπάρχουν 6 τύποι ΜΔΣ στην τρέχουσα ταξινόμηση της ΠΟΥ (2016):

- **ΜΔΣ με δυσπλασία μιας σειράς**
- **ΜΔΣ με δυσπλασία πολλών σειρών**
- **ΜΔΣ με δακτυλιοδείς σιδηροβλάστες**
- **ΜΔΣ με μεμονωμένη del(5q)**
- **ΜΔΣ με περίσσεια βλαστών**
- **Αταξινόμητο ΜΔΣ**

Οι όροι αυτοί μπορεί να είναι δυσνόητοι. Για το λόγο αυτό ρωτήστε το γιατρό σας προκειμένου να σας εξηγήσει ποιον τύπο ΜΔΣ έχετε. Οι χαμηλές τιμές των κυττάρων του αίματος ονομάζονται «κυτταροπενίες». Δυσπλασία σημαίνει ότι τα κύτταρα του μυελού είναι παθολογικά σε μορφολογία και «σιδηροβλάστες» είναι οι πρόδρομες μορφές των ερυθρών αιμοσφαιρίων που έχουν ένα διακριτό δακτύλιο κοκκίων σιδήρου όταν εξετάζονται στο μικροσκόπιο. Η del(5q) ή αλλιώς έλλειψη στο μεγάλο βραχίονα του χρωμοσώματος 5 χαρακτηρίζει μια υποκατηγορία ΜΔΣ, στην οποία ο κυτταρογενετικός έλεγχος (καρυότυπος) δείχνει την έλλειψη αυτή στο χρωμόσωμα 5.



Υγιή, ώριμα ερυθρά αιμοσφαίρια



Παθολογικά, δυσπλαστικά ερυθρά αιμοσφαίρια

Τι σημαίνει υψηλού και χαμηλού κινδύνου ΜΔΣ;

Είναι ευκολότερο ο ασθενής να γνωρίζει αν ο τύπος του ΜΔΣ που έχει εμπίπτει στην κατηγορία των χαμηλού κινδύνου ΜΔΣ ή στην κατηγορία των υψηλού κινδύνου ΜΔΣ. Ο όρος «κίνδυνος» αναφέρεται στην πιθανότητα ανάπτυξης οξείας μυελογενούς λευχαιμίας (ΟΜΛ) και στο προσδόκιμο ζωής (επιβίωση). Στην ομάδα των χαμηλού κινδύνου ΜΔΣ, ο ασθενής έχει περίπου 1 στα 10 πιθανότητα εξέλιξης σε ΟΜΛ. Η ομάδα αυτή περιλαμβάνει τα ΜΔΣ με δυσπλασία μιας σειράς, τα ΜΔΣ με δυσπλασία πολλών σειρών, τα σταξινόμητα ΜΔΣ και τα ΜΔΣ με del(5q). Αντίθετα, ο κίνδυνος εμφάνισης ΟΜΛ είναι υψηλότερος στην ομάδα των ΜΔΣ υψηλού κινδύνου που περιλαμβάνει τα ΜΔΣ με περίσσεια βλαστών. Ο διαχωρισμός στις ομάδες αυτές είναι σημαντικός, καθώς η θεραπεία διαφέρει μεταξύ των υψηλού και χαμηλού κινδύνου ΜΔΣ. Ο γιατρός σας μπορεί να χρησιμοποιήσει την ταξινόμηση της ΠΟΥ για να κατατάξει τον τύπο του ΜΔΣ σε χαμηλού ή υψηλού κινδύνου. Ωστόσο είναι καλύτερο να χρησιμοποιούνται συγκεκριμένα προγνωστικά score (π.χ. IPSS-R).

Ποια είναι η πρόγνωση των ΜΔΣ;

Ο όρος πρόγνωση αναφέρεται στην αναμενόμενη έκβαση ή επιβίωση του ασθενούς με ΜΔΣ και είναι επομένως διαφορετική από την ταξινόμηση των ΜΔΣ. Η πρόγνωσή σας μπορεί να εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, κάποιοι από τους οποίους δε σχετίζονται με το ΜΔΣ, όπως η γενικότερη κατάσταση ικανότητάς σας και η ηλικίας σας.

Ωστόσο, προκειμένου να είναι δυνατό ο γιατρός σας να πάρει τις σωστές θεραπευτικές αποφάσεις, οι ειδικοί στα ΜΔΣ επιστήμονες έχουν σχεδιάσει έναν αριθμό συστημάτων με τα οποία μπορούμε να βαθμονομήσουμε το πώς είναι πιθανό να εξελιχθεί το ΜΔΣ. Με το πέρασμα του χρόνου τα συστήματα αυτά έχουν εξελιχθεί προκειμένου να δίνουν πιο ακριβείς προβλέψεις.

Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο προγνωστικό σύστημα είναι το Διεθνές Προγνωστικό Σύστημα Ταξινόμησης (International Prognostic Scoring System, IPSS), το οποίο τα τελευταία χρόνια έχει αντικατασταθεί από το αναδιατυπωμένο Διεθνές Προγνωστικό Σύστημα Ταξινόμησης (International Prognostic Scoring System-Revised, IPSS-R).

Θα μπορούσαμε να εξηγήσουμε τα προγνωστικά συστήματα ταξινόμησης με μεγαλύτερη λεπτομέρεια;

Το προγνωστικό σύστημα ταξινόμησης που προτείνεται για χρήση είναι το IPSS-R.

Για τον υπολογισμό του κινδύνου βάσει του IPSS-R λαμβάνουμε υπόψη:

- Τα αποτελέσματα της γενικής αίματος κατά τη διάγνωση του ΜΔΣ
- Τον αριθμό των βλαστών στο μυελό των οστών κατά τη διάγνωση
- Τα αποτελέσματα του κυτταρογενετικού ελέγχου (καρυοτύπου) του μυελού κατά τη διάγνωση

Το σύστημα αυτό συνυπολογίζει το βαθμό που λαμβάνει κάθε μία από τις παραπάνω παραμέτρους και δίνει έναν τελικό βαθμό βάσει του οποίου κάθε ασθενής ταξινομείται σε μία από τις παρακάτω κατηγορίες κινδύνου του IPSS-R:

- Πολύ χαμηλού κινδύνου
- Χαμηλού κινδύνου
- Ενδιάμεσου κινδύνου
- Υψηλού κινδύνου
- Πολύ υψηλού κινδύνου

Ο όρος κίνδυνος περιγράφει τον αναμενόμενο κίνδυνο ανάπτυξης οξείας μυελογενούς λευχαιμίας και την πιθανότητα επιβίωσης. Βοηθά το γιατρό σας να κάνει τις βέλτιστες θεραπευτικές επιλογές για εσάς. Είναι σημαντικό να κατανοήσετε ότι η αναμενόμενη επιβίωση και έκβαση κάθε ομάδας αναφέρεται σε πληροφορίες που αφορούν το σύνολο των ασθενών που ανήκουν στην ομάδα αυτή. Δεν είναι δυνατό να δοθεί μια ακριβής έκβαση για τον κάθε ασθενή ξεχωριστά, αλλά η πληροφορία αυτή μπορεί να αποτελεί ένα χρήσιμο πλαίσιο συζήτησης σχετικά με το μέλλον και τις θεραπευτικές επιλογές.

Καθώς αυξάνεται η γνώση μας σχετικά με τις μοριακές αλλαγές που διαπιστώνονται στα ΜΔΣ, αυτό μπορεί να μας δώσει τη δυνατότητα να προβλέπουμε με μεγαλύτερη ακρίβεια την εξέλιξη του κάθε ασθενή και να επιλέγουμε πιο ορθά τη θεραπεία.

Μερικές φορές οι γιατροί αναφέρουν τους όρους «χαμηλού κινδύνου» και «υψηλού κινδύνου» ΜΔΣ. Ο όρος «χαμηλού κινδύνου» ΜΔΣ αναφέρεται στα χαμηλού και ενδιάμεσου-1 κινδύνου ΜΔΣ βάσει IPSS, ενώ ο όρος «υψηλού κινδύνου» ΜΔΣ αναφέρεται στα ενδιάμεσου-2 και υψηλού κινδύνου ΜΔΣ βάσει IPSS.

Θεραπεία των ΜΔΣ

Ποια η θεραπεία των ΜΔΣ;

Ο τρόπος με τον οποίο το ΜΔΣ συμπεριφέρεται διαφέρει ανάλογα με τον τύπο του ΜΔΣ, αλλά και μεταξύ ασθενών με τον ίδιο τύπο ΜΔΣ. Η θεραπεία βασίζεται σε Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες, οι οποίες λαμβάνουν υπόψη τον τύπο του ΜΔΣ, αλλά και τις ιδιαιτερότητες του κάθε ασθενή (ηλικία, συννοσηρότητες, δυνατότητα αλλογενούς μεταμόσχευσης).

Σχεδιασμός της Θεραπείας

Μετά τη διάγνωση του ΜΔΣ, εσείς και ο γιατρός σας θα αποφασίσετε ποια είναι η καλύτερη θεραπευτική αγωγή για εσάς. Η θεραπεία που θα σας χορηγηθεί εξαρτάται από τον τύπο του ΜΔΣ, τις δικές σας επιθυμίες, την ηλικία σας, τη γενική κατάσταση της υγείας σας και το IPSS-R score. Πριν από την έναρξη της θεραπείας σας, ο γιατρός ή η νοσηλεύτρια θα σας εξηγήσει τα οφέλη και τις παρενέργειες της θεραπείας που έχει επιλεγεί, προκειμένου να ληφθεί η σγκατάθεσή σας. Είναι πιθανό να χρειασθεί να υπογράψετε ένα έντυπο σγκατάθεσης στη θεραπεία. Αν έχετε αμφιβολία για οτιδήποτε κάντε τις απαραίτητες ερωτήσεις, καθώς τα ΜΔΣ είναι μια σύνθετη νόσος για να την κατανοήσει εύκολα κανείς.

Δε χρειάζονται όλοι οι ασθενείς άμεση θεραπεία, καθώς ορισμένοι δεν παρουσιάζουν συμπτώματα. Σε περίπτωση που δεν ξεκινήσετε θεραπεία, θα υποβάλλεστε σε τακτικούς εργαστηριακούς ελέγχους.

Γενικότερα, η θεραπεία των ΜΔΣ περιλαμβάνει:

- Υποστηρικτική φροντίδα – στόχος είναι ο έλεγχος των συμπτωμάτων του ΜΔΣ
- Μη εντατική θεραπεία – η θεραπεία αυτή έχει ως στόχο την επιβράδυνση της εξέλιξης του ΜΔΣ και τη βελτίωση των αιματολογικών παραμέτρων
- Εντατική χημειοθεραπεία – η θεραπεία αυτή περιλαμβάνει τη χορήγηση υψηλών δόσεων χημειοθεραπείας εντός του νοσοκομείου
- Μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων

Δυστυχώς οι περισσότεροι ασθενείς με ΜΔΣ δεν μπορούν να επιτύχουν την ίαση, αλλά τα ΜΔΣ μπορεί να ελέγχουν και η γενική κατάσταση του ασθενούς να βελτιωθεί.

Η πρώτη ερώτηση που θα κάνει ο γιατρός σας στον εαυτό του είναι αν υπάρχει κάποια θεραπεία που να μπορεί να θεραπεύσει το ΜΔΣ. Οι μόνες θεραπείες που μπορεί να οδηγήσουν σε ίαση του ΜΔΣ είναι: 1) η αλλογενής μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων ή πολύ σπάνια 2) η εντατική χημειοθεραπεία.

Σε περίπτωση που η αλλογενής μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων αποτελεί θεραπευτική επιλογή, θα υποβληθείτε νωρίς στον απαραίτητο έλεγχο με στόχο την αναζήτηση δοτών και τον έγκαιρο προγραμματισμό της μεταμόσχευσης σύντομα μετά τη διάγνωση του ΜΔΣ.

Υποστηρικτική φροντίδα

Όλοι οι ασθενείς θα χρειασθούν υποστηρικτική φροντίδα σε κάποια φάση του νοσήματος, είτε μόνη της είτε για υποστήριξη κατά τη διάρκεια της θεραπείας που λαμβάνουν. Η υποστηρικτική φροντίδα δε στοχεύει στο υποκείμενο νόσημα, άλλα στον έλεγχο των συμπτωμάτων και των επιπλοκών που προκαλούνται από τη νόσο. Η φύση και η έκταση της υποστηρικτικής θεραπείας που απαιτείται εξαρτάται από το ποια κύτταρα του αίματος επηρεάζονται περισσότερο και από το πόσο χαμηλές είναι οι τιμές τους. Οι περισσότεροι ασθενείς χρειάζονται μεταγγίσεις αίματος σε κάποια φάση του νοσήματος.

Αντιμετώπιση της αναιμίας

Οι περισσότεροι ασθενείς (όχι όμως όλοι) που διαγιγνώσκονται με ΜΔΣ έχουν αναιμία. Παρότι η αναιμία δεν είναι συνήθως απειλητική για τη ζωή, προκαλεί συμπτώματα όπως κόπωση και δύσπνοια. Η αναιμία μπορεί να επηρεάζει την ποιότητα ζωής σε βαθμό που να απαιτεί αντιμετώπιση. Μερικοί ασθενείς συνεχίζουν να ζουν με φυσιολογική ή αποδεκτή ποιότητα ζωής παρά την αναιμία και δε χρειάζονται απαραίτητα αντιμετώπιση σε αυτό το στάδιο. Τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης (Hb) του αίματος δείχνουν το επίπεδο της αναιμίας.

Μεταγγίσεις αίματος

Οι μεταγγίσεις αίματος πραγματοποιούνται σε περίπτωση που ο ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα αναιμίας. Δεν υπάρχει ένα αυστηρά προκαθορισμένο όριο για τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης στα οποία απαιτείται μετάγγιση, αλλά ο γιατρός σας θα εκτιμήσει τα συμπτώματα και θα αποφασίσετε μαζί. Το πόσο συχνά χορηγούνται μεταγγίσεις ποικίλει από ασθενή σε ασθενή. Μερικοί ασθενείς χρειάζονται μεταγγίσεις ανά μερικούς μήνες και άλλοι ανά εβδομάδες. Συνήθως, όταν ξεκινήσετε να λαμβάνετε τακτικές μεταγγίσεις αίματος, το χρονικό διάστημα μεταξύ των μεταγγίσεων θα γίνεται συντομότερο. Αν διαπιστώσετε ότι τα συμπτώματα της αναιμίας εμφανίζονται πριν από την επόμενη προγραμματισμένη μετάγγισή σας, επικοινωνήστε με το γιατρό σας και συζητήστε για το ενδεχόμενο συχνότερων μεταγγίσεων ή χορήγησης περισσότερων μονάδων αίματος κάθε φορά. Αυτό διαφέρει μεταξύ ασθενών.



Αυξητικοί παράγοντες

Οι τιμές των κυττάρων του αίματος μπορεί μερικές φορές να αυξηθούν με τη χρήση αυξητικών παραγόντων. Οι αυξητικοί παράγοντες μιμούνται τις φυσιολογικές ορμόνες που επάγουν την παραγωγή του αίματος. Ο οργανισμός μας παράγει αυτούς τους παράγοντες καθημερινά. Για παράδειγμα η ερυθροποιητίνη είναι ένας αυξητικός παράγοντας που αυξάνει τις τιμές των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Ο παράγοντας που διεγείρει τις αποικίες των κοκκιοκυττάρων (ή Granulocyte colony stimulating factor, GCSF) αυξάνει τα λευκά αιμοσφαίρια. Δεν είναι όλοι οι ασθενείς κατάλληλοι για αυτού του είδους τη θεραπεία και μόνο μερικοί ασθενείς με ΜΔΣ θα ανταποκριθούν. Ο γιατρός σας μπορεί να σας συμβουλευτεί σχετικά με το αν είστε κατάλληλοι για τη θεραπεία αυτή.

Οι αυξητικοί παράγοντες χορηγούνται με τη μορφή υποδόριας ένεσης. Ο αριθμός των ενέσεων που θα χρειαστούν διαφέρει από ασθενή σε ασθενή. Η χορήγησή τους μπορεί να γίνει από κάποιον επαγγελματία υγείας, αλλά οι περισσότεροι ασθενείς εκπαιδεύονται ώστε να κάνουν μόνοι τους στο σπίτι τις ενέσεις αυτές.

Μεταγγίσεις αιμοπεταλίων

Σχεδόν οι μισοί ασθενείς με ΜΔΣ έχουν ελαττωμένο αριθμό αιμοπεταλίων κατά τη διάγνωση (θρομβοπενία). Τα αιμοπετάλια μπορεί επίσης να μη λειτουργούν φυσιολογικά, με αποτέλεσμα οι εκχυμώσεις και οι αιμορραγίες να αποτελούν ένα σοβαρό πρόβλημα στα ΜΔΣ. Τα αιμοπετάλια μπορούν να μεταγγισθούν, αλλά επειδή ο χρόνος ζωής τους είναι μόλις 5 μέρες, χορηγούνται συνήθως μόνο στην περίπτωση που υπάρχει ενεργός αιμορραγία. Αν έχετε χαμηλά αιμοπετάλια, πρέπει να αποφεύγετε τη λήψη αντι-αιμοπεταλιακών φαρμάκων (π.χ. ασπιρίνη), αντιπηκτικών φαρμάκων και μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών. Ωστόσο αυτό πρέπει πάντα να συζητείται με το γιατρό σας, καθώς υπάρχουν εξαιρέσεις, όπου το όφελος των φαρμάκων αυτών είναι μεγαλύτερο από τον πιθανό κίνδυνο αιμορραγίας.

Τα περισσότερα νοσοκομεία δε χορηγούν μεταγγίσεις αιμοπεταλίων εφόσον ο αριθμός τους είναι $>10.000/\mu\text{l}$. Όταν έχετε λοίμωξη, λαμβάνετε αντιπηκτικά ή έχετε ενεργό αιμορραγία, μπορεί να ωφεληθείτε από τη διατήρηση των τιμών των αιμοπεταλίων σε υψηλότερα επίπεδα. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει αν αυτό είναι απαραίτητο.

Αντιβιοτικά

Είναι σημαντικό να κατανοήσετε ότι οι ασθενείς με ΜΔΣ έχουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης λοιμώξεων. Τα αντιβιοτικά δε χορηγούνται συχνά για την πρόληψη λοιμώξεων, καθώς προκαλούν παρενέργειες και μπορεί να οδηγήσουν στην ανάπτυξη ανθεκτικών μικροβίων. Σε περίπτωση λοίμωξης, αυτή πρέπει να αντιμετωπισθεί το συντομότερο δυνατό με αντιβιοτικά και μπορεί να χρειασθεί να πραγματοποιηθεί εισαγωγή στο νοσοκομείο, ώστε τα αντιβιοτικά να χορηγηθούν ενδοφλέβια. Τα περισσότερα αιματολογικά τμήματα έχουν ένα τηλέφωνο άμεσης επικοινωνίας για να σας δοθούν συμβουλές σε περίπτωση που παρουσιάσετε πυρετό.

Αν δε νιώθετε καλά, μετρήστε τη θερμοκρασία σας. Αν έχετε πυρετό ή ρίγος, επικοινωνήστε άμεσα με το ιατρικό σας κέντρο.



Η θεραπεία που επεκτείνεται πέρα από την υποστηρικτική φροντίδα μπορεί να διαχωρισθεί σε χαμηλής έντασης (μη εντατική), υψηλής έντασης (εντατική) ή υψηλής έντασης με ακόλουθη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων

Μη εντατική Θεραπεία

Η χαμηλής έντασης ή μη εντατική θεραπεία έχει ως στόχο να επιβραδύνει την εξέλιξη του νοσήματος. Μπορεί να ξεκινήσει αν οι τιμές των κυττάρων του αίματος είναι χαμηλές ή ελαττώνονται ή αν υπάρχουν σημεία εξέλιξης της νόσο προς λευχαιμία. Η ιδέα είναι να αντιμετωπισθεί το νόσημα με τις λιγότερες δυνατές επιπλοκές, διατηρώντας έτσι την ποιότητα ζωής. Αυτές οι θεραπείες δε θεραπεύουν το ΜΔΣ αλλά μπορεί να «τροποποιήσουν» τη νόσο και χορηγούνται συνήθως σε βάση εξωτερικού ιατρείου, χωρίς να απαιτείται νοσηλεία.

Υπομεθυλιωτικοί παράγοντες

Οι υπομεθυλιωτικοί παράγοντες τροποποιούν τη συμπεριφορά των καρκινικών κυττάρων σε επίπεδο DNA, αναστέλλοντας ή επάγοντας τη λειτουργία γονιδίων. Στα ΜΔΣ, φάρμακα όπως η αζακυτιδίνη, λειτουργούν βελτιώνοντας τη λειτουργία του μυελού και επιβραδύνοντας την εξέλιξη σε οξεία λευχαιμία. Χρησιμοποιούνται προς το παρόν σε υψηλού κινδύνου ΜΔΣ (κατηγορίας με βάση το IPSS ενδιάμεσου 2 και υψηλού κινδύνου), σε ασθενείς που δεν είναι κατάλληλοι να υποβληθούν σε αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων. Η αζακυτιδίνη χορηγείται συνήθως σαν υποδόρια ένεση. Οι παρενέργειες περιλαμβάνουν:

- Ναυτία
- Διάρροια ή δυσκοιλιότητα
- Ερεθισμό του δέρματος στο σημείο χορήγησης
- Ευπάθεια σε λοιμώξεις

Λεναλιδομίδη

Σε περίπτωση διάγνωσης ΜΔΣ με έλλειψη του 5α, μπορεί να χορηγηθεί λεναλιδομίδη σε περίπτωση παρουσίας αναιμίας. Το φάρμακο αυτό χορηγείται από το στόμα και λειτουργεί με διάφορους τρόπους προκειμένου να καταστείλει τα κύτταρα του ΜΔΣ, μεταξύ των οποίων και η τροποποίηση της λειτουργίας του ανοσολογικού συστήματος. Έτσι αναφερόμαστε στη θεραπεία αυτή ως ανοσοτροποιοτική θεραπεία. Κατά την έναρξη της θεραπείας, οι τιμές των κυττάρων του αίματος πέφτουν αρχικά πριν την εμφάνιση της ανταπόκρισης. Άλλες παρενέργειες είναι:

- Εξάνθημα
- Κόπωση
- Διάρροια
- Αύξηση του κινδύνου θρόμβωσης

Ανοσοκατασταλτική Θεραπεία

Σε μια μειονότητα ασθενών με ΜΔΣ, ο αριθμός των κυττάρων του μυελού είναι εξαιρετικά χαμηλός (υποπλαστικά ΜΔΣ). Αυτό προσομοιάζει σε μια νόσο που ονομάζεται απλαστική αναιμία. Οι ασθενείς μπορεί μερικές φορές να ανταποκριθούν σε φάρμακα που καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα, όπως η αντιθυμοκυτταρική σφαιρίνη ή η κυκλοσπορίνη.

Εντατική χημειοθεραπεία

Σε περίπτωση που διαγνωσθεί ΜΔΣ υψηλού κινδύνου, μπορεί να υπάρξει όφελος από τη χορήγηση εντατικής χημειοθεραπείας. Είναι η ίδια θεραπεία που χορηγείται για την αντιμετώπιση της οξείας μυελογενούς λευχαιμίας και έχει ως στόχο την εξάλειψη της πλειονότητας των παθολογικών κυττάρων του μυελού, προκειμένου ο μυελός να μπορέσει να λειτουργήσει φυσιολογικά ξανά (ύφεση). Η θεραπεία αυτή έχει μεγάλο αριθμό επιπλοκών και για το λόγο αυτό χρειάζεται νοσηλεία η διάρκεια της οποίας μπορεί να κυμαίνεται από 4 έως 6 εβδομάδες.

Μια μικρή ομάδα ασθενών μπορεί να ιαθεί μόνο με την εντατική χημειοθεραπεία. Στην περίπτωση όμως που υπάρχει διαθέσιμος δότης μυελού, ακολουθεί αλλογενής μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων. Η επίτευξη της ύφεσης, ακόμη και δεν είναι επαρκής να εξασφαλίσει ίαση της νόσου, μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής (συχνά σε φυσιολογικά επίπεδα) για όσο διαρκεί η ύφεση.

Πώς χορηγείται η εντατική χημειοθεραπεία;

Η χημειοθεραπεία χορηγείται συνήθως ως ενδοφλέβια έγχυση. Χορηγείται ως κύκλος θεραπείας, ενώ η συνδυασμένη χημειοθεραπεία χορηγείται για μερικές ημέρες και ακολουθείται από μια περίοδο χωρίς χορήγηση. Είναι συνήθως ευκολότερο να τοποθετείται εκ των προτέρων ένας μόνιμος κεντρικός φλεβικός καθετήρας (π.χ. Hickman), από τον οποίο είναι δυνατή τόσο η χορήγηση των φαρμάκων όσο και η λήψη αίματος για εργαστηριακό έλεγχο. Είναι ένας καθετήρας που τοποθετείται σε μια μεγάλη φλέβα και μπορεί να παραμείνει για όλη τη διάρκεια της θεραπείας σας.

Ο πρώτος κύκλος εντατικής χημειοθεραπείας συνήθως χορηγείται εντός του νοσοκομείου, αλλά αν στη συνέχεια ο μυελός σας παραμένει σε ύφεση οι επόμενοι κύκλοι μπορεί να χορηγηθούν σε επίπεδο εξωτερικού ιατρείου ή τμήματος ημερήσιας νοσηλείας και να επανέλθετε για νοσηλεία το νοσοκομείο όταν τα επίπεδα των παραμέτρων του αίματος πέσουν χαμηλά.

Ποιες είναι οι πιο συχνές παρενέργειες της εντατικής χημειοθεραπείας;

Η χημειοθεραπεία που χορηγείται στα ΜΔΣ είναι ειδικά σχεδιασμένη προκειμένου να σκοτώσει τα καρκινικά κύτταρα του μυελού, με αποτέλεσμα οι τιμές των κυττάρων του αίματος να πέφτουν μετά τη χορήγηση της χημειοθεραπείας και να παραμένουν χαμηλές για κάποιες εβδομάδες. Τα υγιή κύτταρα του μυελού καταστρέφονται επίσης ως «παράπλευρη απώλεια» της χημειοθεραπείας, αλλά επανέρχονται πιο εύκολα σε σχέση με τα κύτταρα του ΜΔΣ σε περίπτωση που επιτευχθεί ύφεση.

Κατά την περίοδο που οι τιμές των κυττάρων του αίματος παραμένουν χαμηλές παρουσιάζονται σοβαρές και μερικές φορές απειλητικές για τη ζωή παρενέργειες, οι πιο συνηθισμένες από τις οποίες είναι:

- Λοιμώξεις
- Αιμορραγία
- Αναιμία

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

- Απώλεια μαλλιών
- Ναυτία/έμετοι
- Στοματίτιδα
- Διάρροια
- Απώλεια της όρεξης και της γεύσης
- Μεταβολές στο δέρμα και τα νύχια
- Υπογονιμότητα

Αλλογενής μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων

Η μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, ή μεταμόσχευση μυελού, παρέχει τη δυνατότητα θεραπείας της νόσου,

Στην αλλογενή μεταμόσχευση, υγιή αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα συλλέγονται από ένα υγιές άτομο του οποίου το DNA είναι πανομοιότυπο ή σχεδόν πανομοιότυπο με του ασθενή. Τα αρχέγονα αιμοποιητικά συλλέγονται από ένα δότη που είναι είτε συγγενής είτε μη συγγενής. Ο δότης υποβάλλεται σε μια απλή εξέταση αίματος προκειμένου να εξακριβωθεί αν ταιριάζει με τον ασθενή – δε χρειάζεται να υποβληθεί σε εξέταση μυελού. Τα αποτελέσματα χρειάζονται 2 ή 3 εβδομάδες για να είναι έτοιμα.

Στο παρελθόν, μόνο οι νεότεροι ασθενείς είχαν τη δυνατότητα να υποβληθούν σε μεταμόσχευση, αλλά καθώς οι γνώσεις και η εμπειρία έχουν εξελιχθεί, περισσότεροι ασθενείς μπορούν πλέον να θεωρηθούν υποψήφιοι για μεταμόσχευση. Μειώνοντας την ένταση της θεραπείας πριν από τη μεταμόσχευση μειώνονται και οι επιπλοκές. Αυτή η προσέγγιση ονομάζεται ελαττωμένης έντασης σχήμα (reduced intensity conditioning, RIC). Περίπου το 1/3 των ασθενών που λαμβάνουν αυτή τη θεραπεία είναι ελεύθεροι νόσου για πολλά χρόνια, αλλά η νόσος μπορεί να επιστρέψει (υποτροπή).

Η θεραπεία έχει πολλές παρενέργειες και είναι σημαντικό η απόφαση για τη διενέργεια αλλογενούς μεταμόσχευσης αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων να συζητείται εκτενώς από την ιατρική σας ομάδα και εσάς. Αν είστε κατάλληλος για μεταμόσχευση θα παραπεμφθείτε σε ειδικό κέντρο προκειμένου να ενημερωθείτε για τα οφέλη και τους κινδύνους της θεραπείας αυτής; Για εσάς ειδικά. Πάντα προσπαθήστε να έχετε μαζί σας ένα μέλος της οικογένειάς σας ή κάποιον φίλο σας στις συναντήσεις αυτές.

Παρακολούθηση

Μετά τη διάγνωση του ΜΔΣ, ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τις θεραπευτικές επιλογές και τον τρόπο παρακολούθησης.

Για μερικούς ασθενείς, αυτό περιλαμβάνει μόνο τακτικές επισκέψεις σε επίπεδο εξωτερικού ιατρείου για εκτίμηση σημείων προόδου της νόσου. Για τους ασθενείς που η νόσος θεωρείται υψηλού κινδύνου ή τους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία, οι επισκέψεις στο εξωτερικό ιατρείο μπορεί να είναι πιο συχνές. Η συχνότητα της παρακολούθησης σχεδιάζεται ανάλογα με τον κάθε ασθενή και τα χαρακτηριστικά του νοσήματός του.