

Hva er myelomatose og hvordan behandles det?

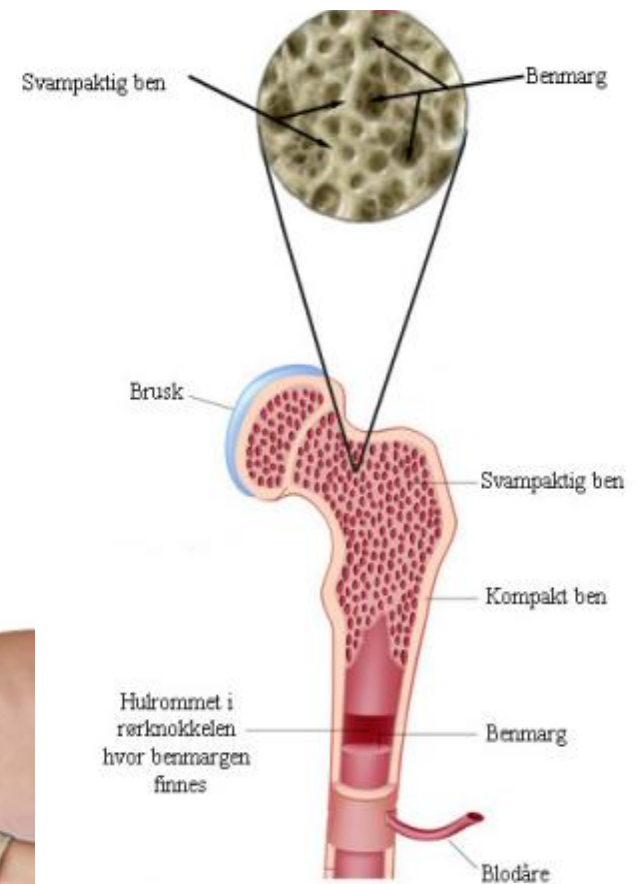
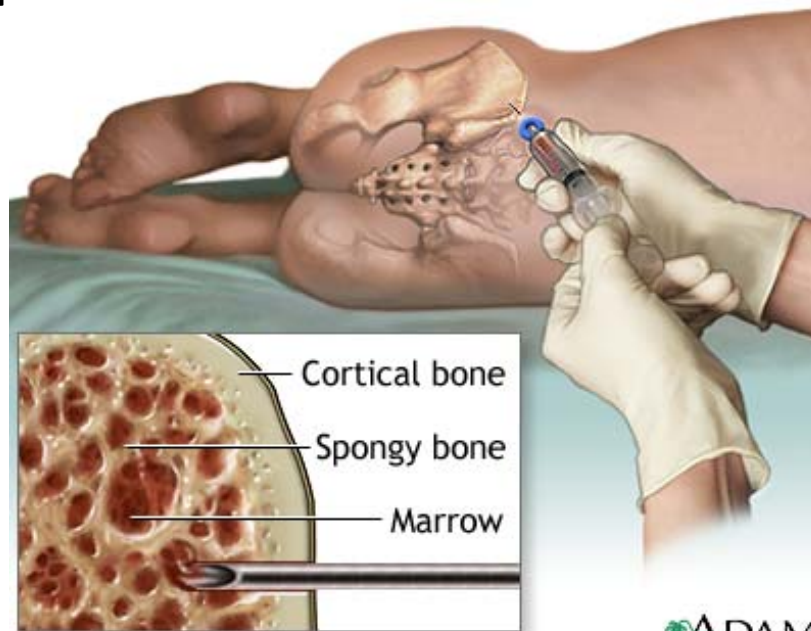
Nina Gulbrandsen
Avdeling for blodsykdommer
Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet

- Nærmere 400 nye pasienter i Norge per år
 - 1/3 yngre enn 65 år
 - 2/3 eldre enn 65 år
- Median alder rundt 70 år

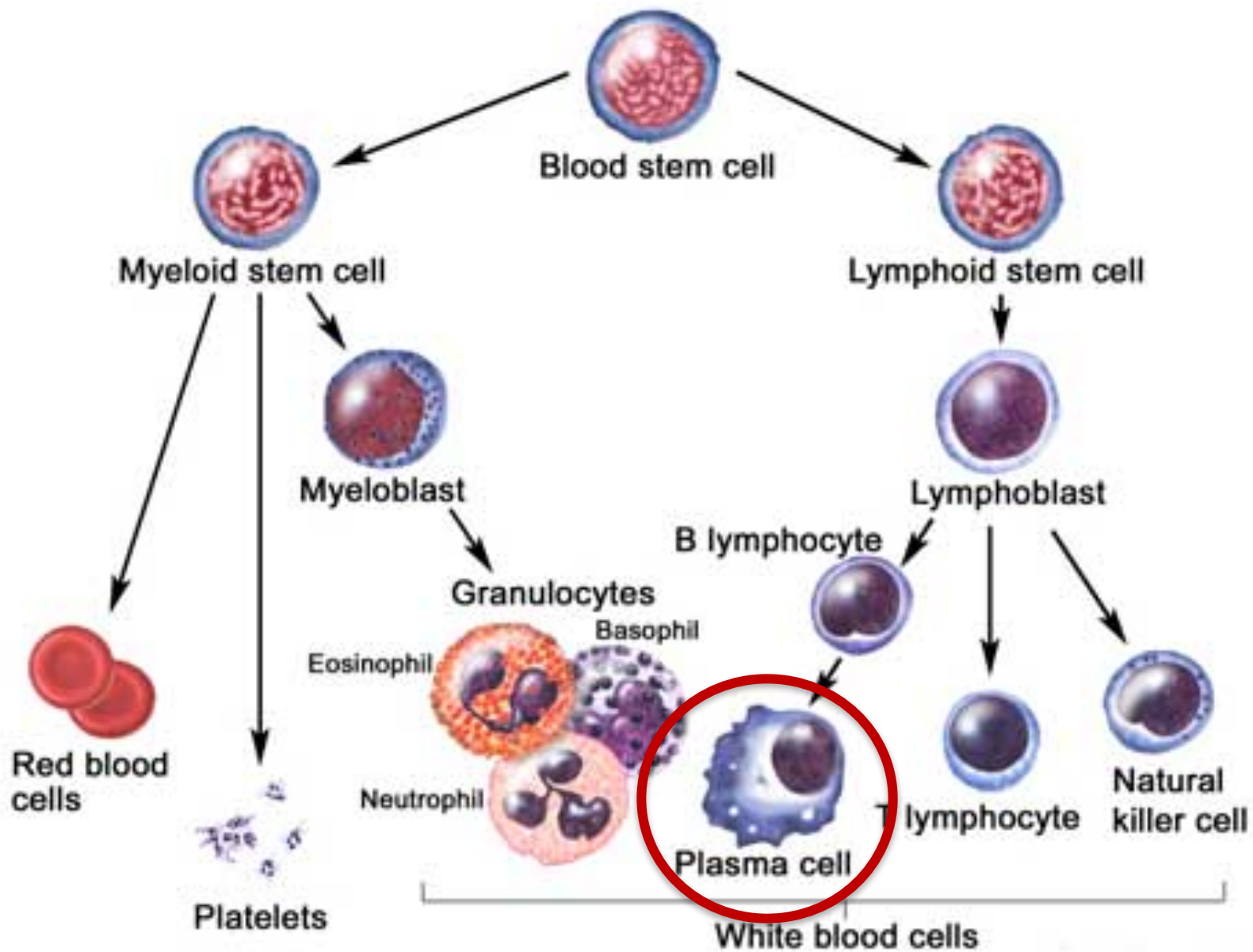


Blodceller

- De fleste blodcellene produseres i den røde benmargen



ADAM.



Plasmacellen



- **Plasmaceller** er høyspesialiserte **antistoffproduserende** B-lymfocytter.
- De har sedeforskutt rund kjerne og rikelig cytoplasma som med vanlige fargemetoder blir sterkt blåfarget.
- Plasmaceller finnes hovedsakelig i benmarg, milt og lymfeknuter.



Immunglobuliner (antistoffer)

- Normale plasmaceller produserer immunglobuliner (antistoffer) som vi behøver for å bekjempe infeksjoner
- Immunglobulinene formes av en av fem ulike typer **tunge kjeder** (IgG, IgA, IgM, IgD og IgE) og en av to typer **lette kjeder**, nemlig kappa eller lambda.

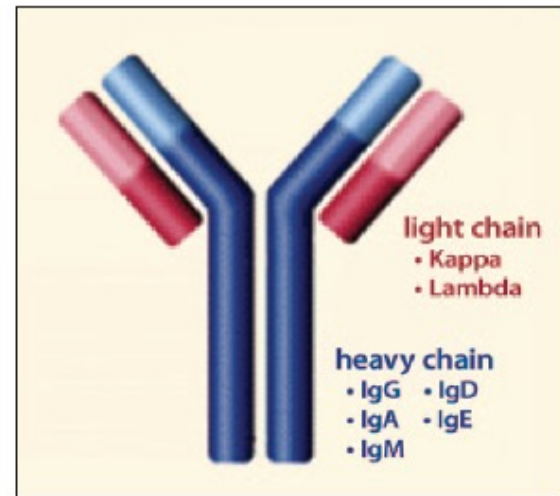
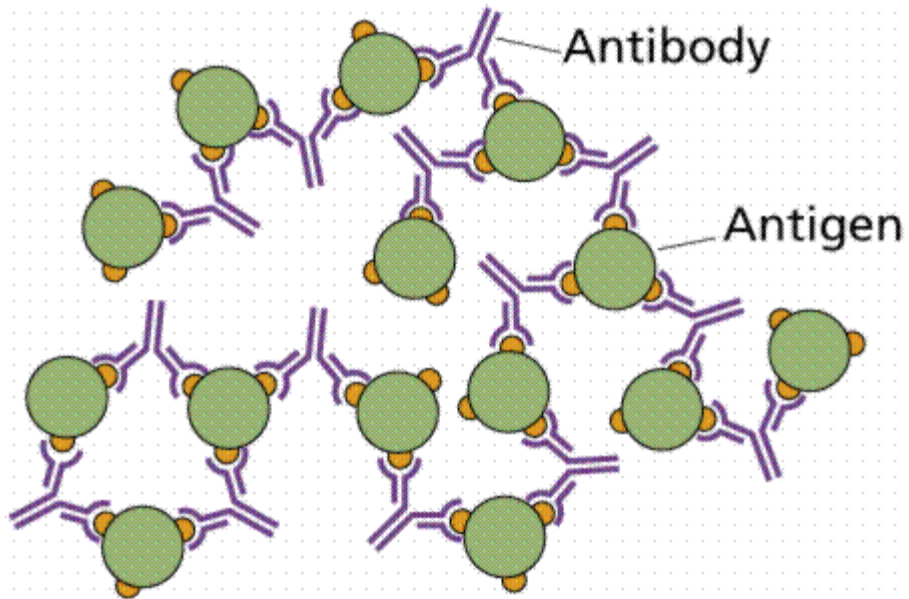
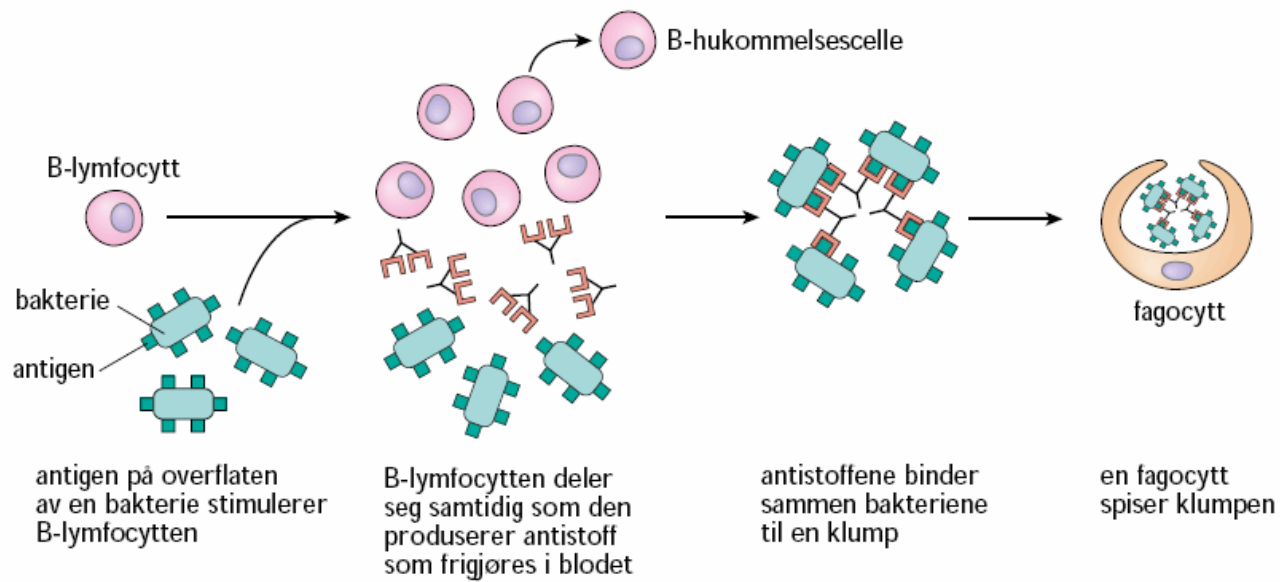
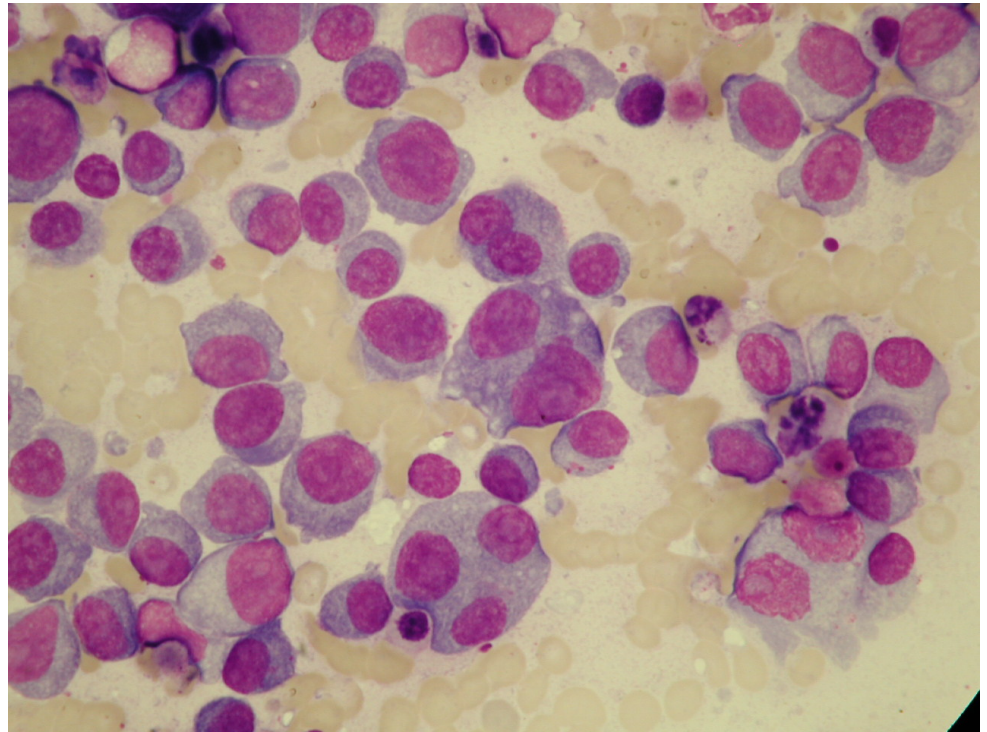


Figure 2. Immunoglobulin structure



Myelomatose

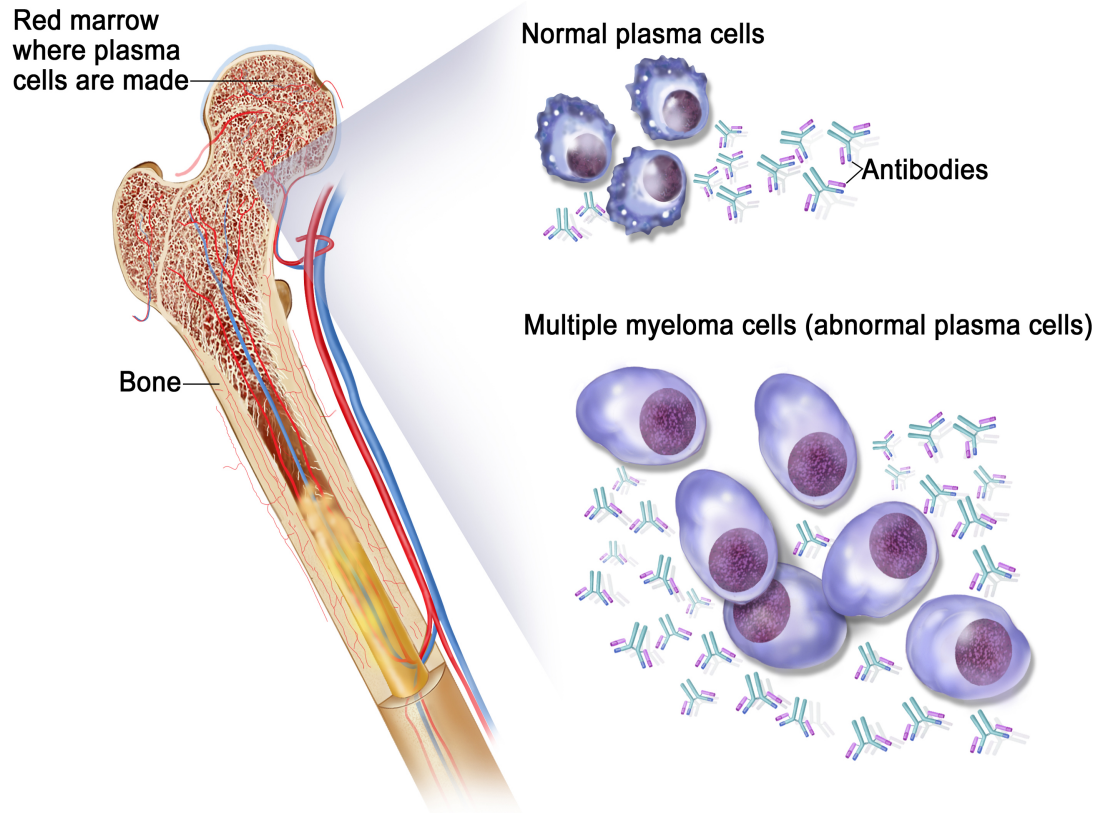


- en klon med **plasmaceller** som har mutert og blitt syke
- Mest sannsynlig en **tilfeldig** oppstått forandring i den syke plasmacellens kromosomer

M-komponent

- **M-komponenten** er det immunglobulinet som blir produsert av de ondartede plasmacellene.
- Mengden av dette i blodet og delvis i urinen, er et indirekte mål på hvor mange myelomceller som er i kroppen på et gitt tidspunkt, en **tumormarkør**.
- Ved å måle denne kan man følge **respons** på behandling, evaluere **restsykdom** og **tilbakefall**

Multiple Myeloma

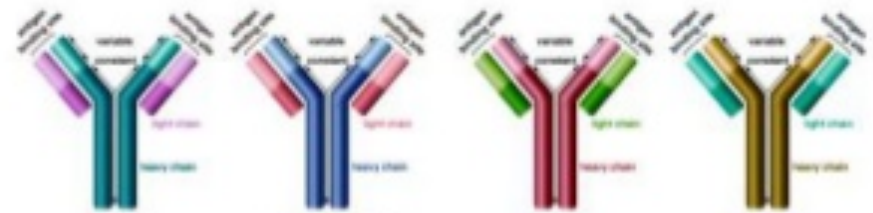


© 2014 Terese Winslow LLC
U.S. Govt. has certain rights

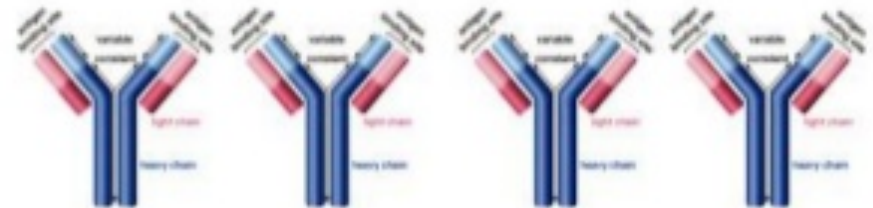
M-komponent



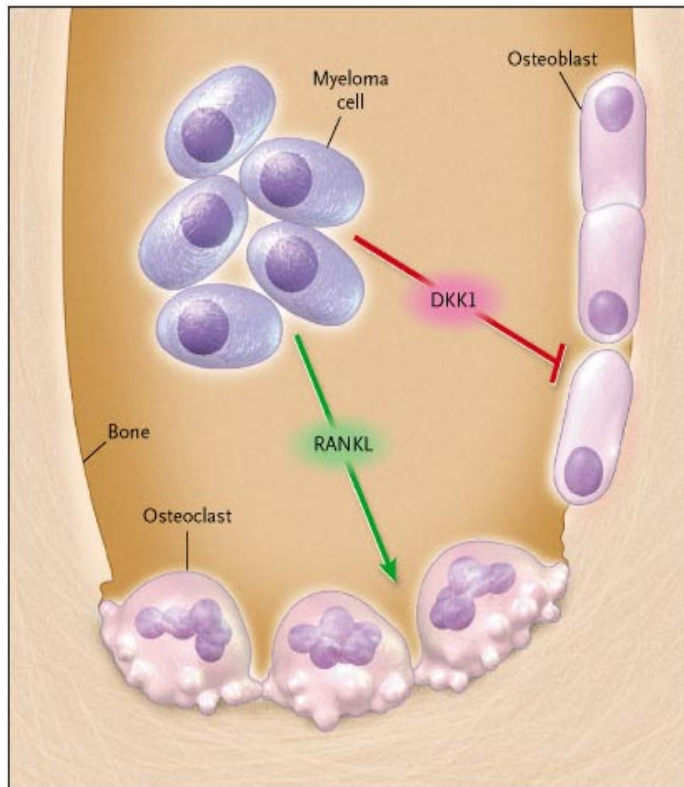
Normal antibody repertoire



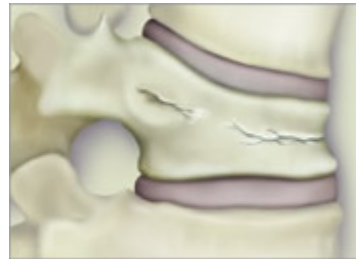
Myeloma antibodies



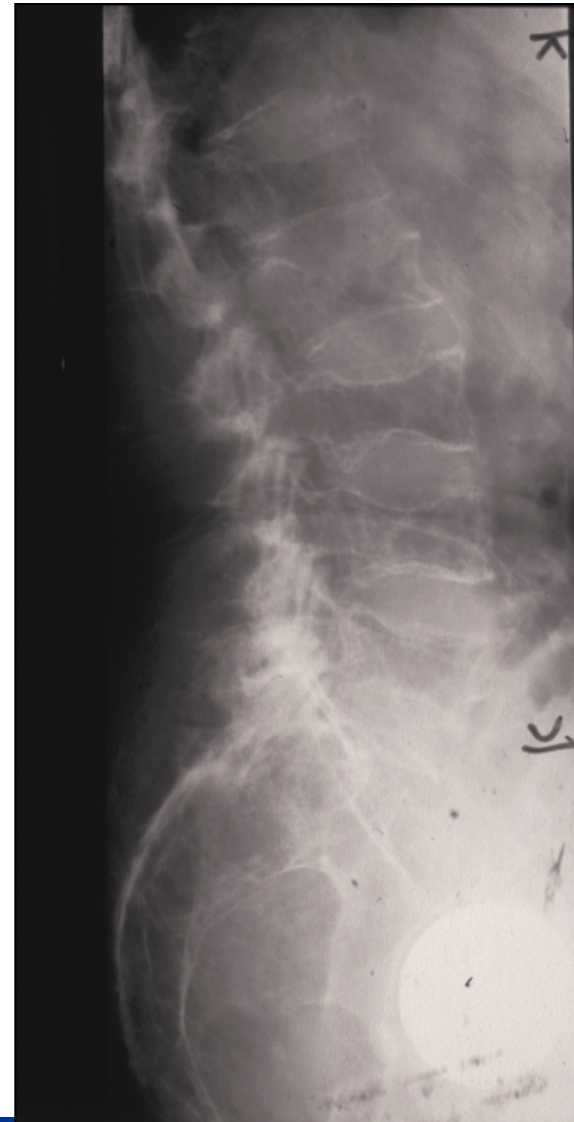
Bensykdrom



Normal ryggsgøyle

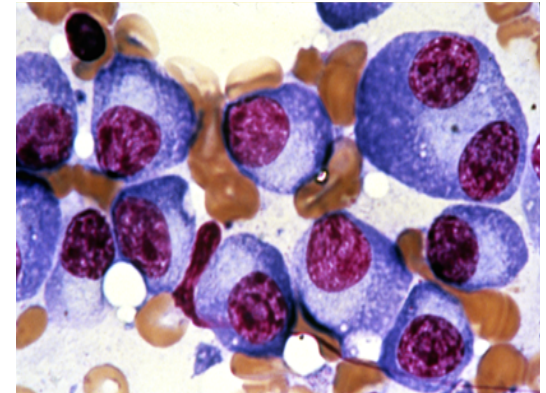


Sammenfall av virvler



Myelomatose skyldes ukontrollert vekst av en syk plasmacelle

- kan oppta plassen i benmargen så det blir for få normale blodceller
- produserer et spesielt immunglobulin som det kan bli mye av i blodet (M-komponenten)
- kan bli feil i signalveiene mellom de ulike cellene i benmargen som blant annet kan føre til benskjørhet
- kan vokse i små reder og gi "hull" i skjelettet
- kan frigi for mye kalk til blodet, som kan gi uvelhet og bidra til nyresvikt
- kan produsere for mye lette kjeder som kan bidra til at nyrene får problemer
- Iblant kan noen lette kjeder nøste seg sammen til større fibriller og lagres i indre organer som amyloid

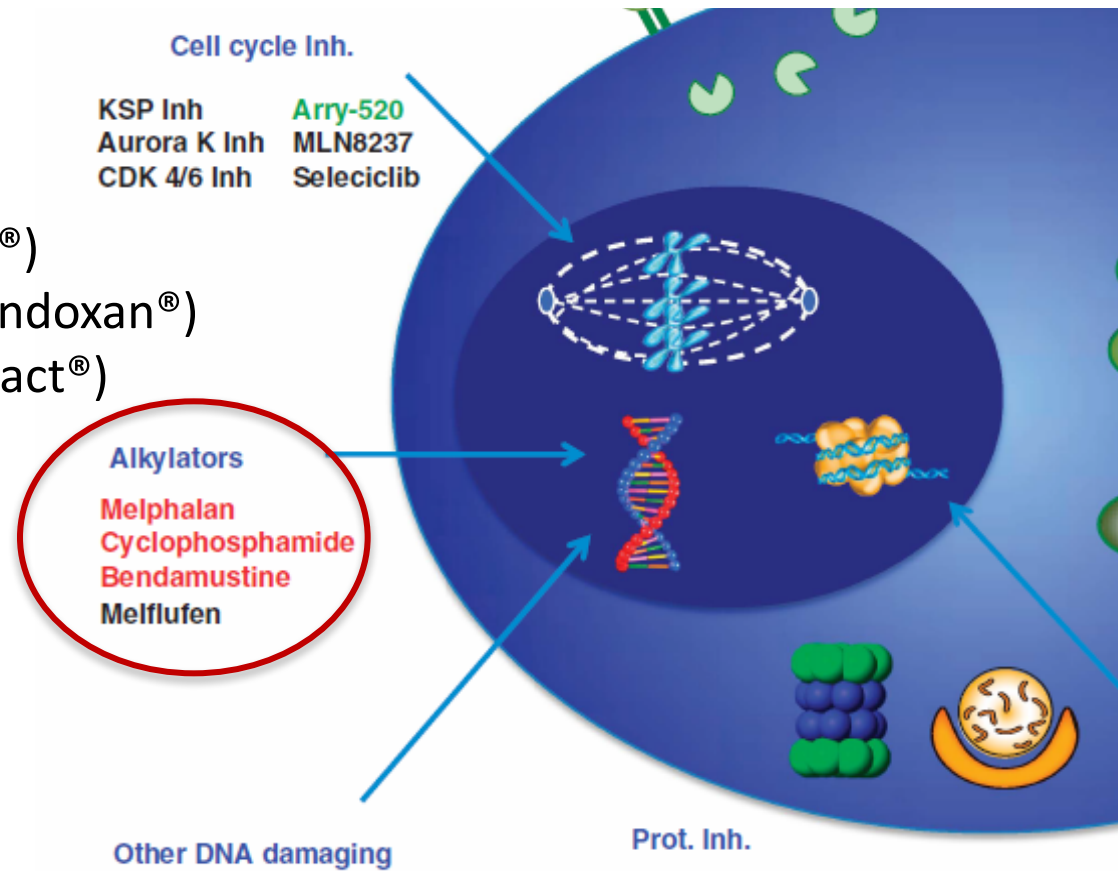


Hvordan behandles myelomatose?

- Cellegift
- Immunmodulerende behandling
- Proteosom-hemmere
- Monoklonale antistoffer
- Histon-deacetylasehemmer
- Immunterapi
 - Sjekkpunkthemmere
 - Car-T-celler
 - Bispesifikke antistoffer

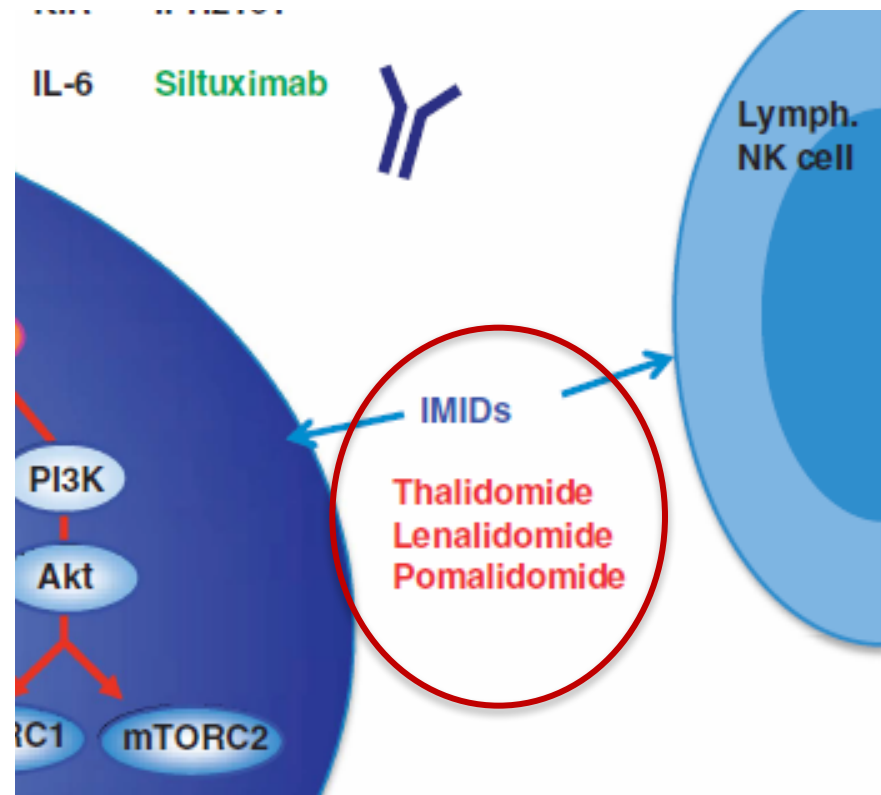
Cellegift

- Melfalan (Alkeran[®])
- Cyklofosfamid (Sendoxan[®])
- Bendamustin (Levact[®])



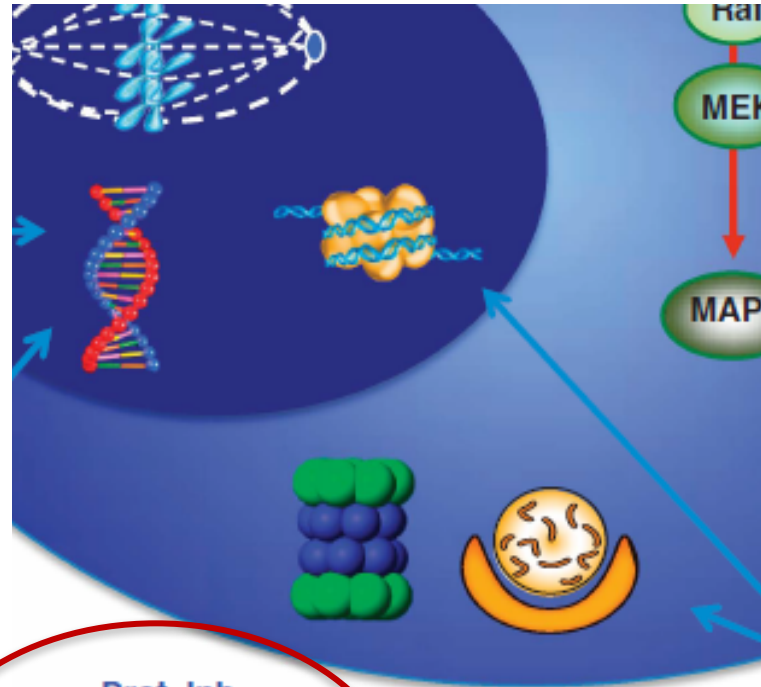
Immunmodulerende behandling

- Thalidomide (Thalidomide®)
- Lenalidomide (Revlimid®)
- Pomalidomide (Imnovid®)



Proteosom-hemmere

- Bortezomib (Velcade®)
- Carfilzomib (Kyprolis®)
- Ixazomib (Ninlaro®)



Prot. Inh.

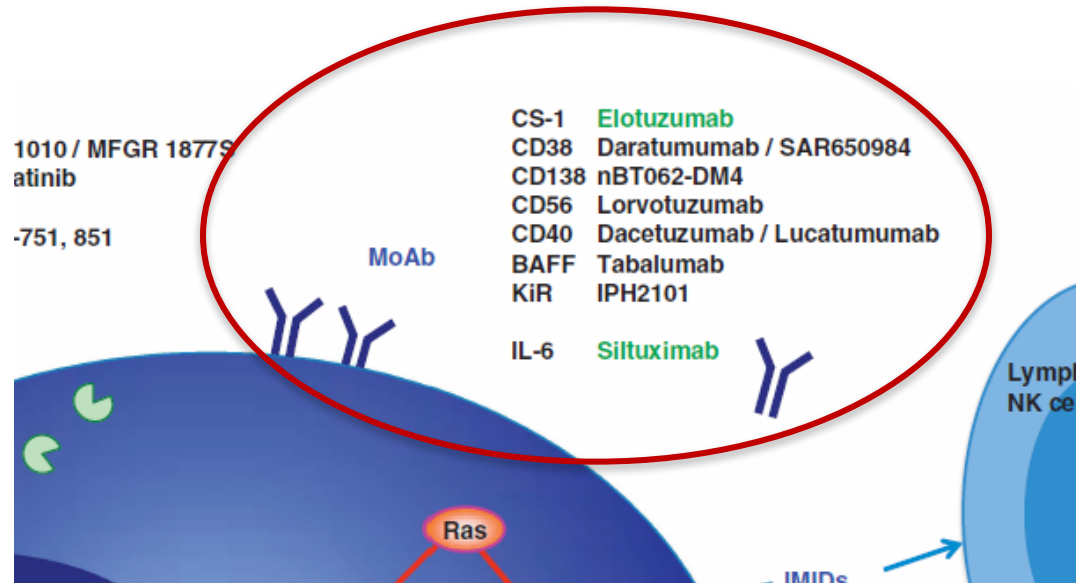
Bortezomib
Carfilzomib
Ixazomib
Oprozomib
Marizomib

Hsp-90 Inh.

Tanespimycin
AUY922

Monoklonale antistoffer

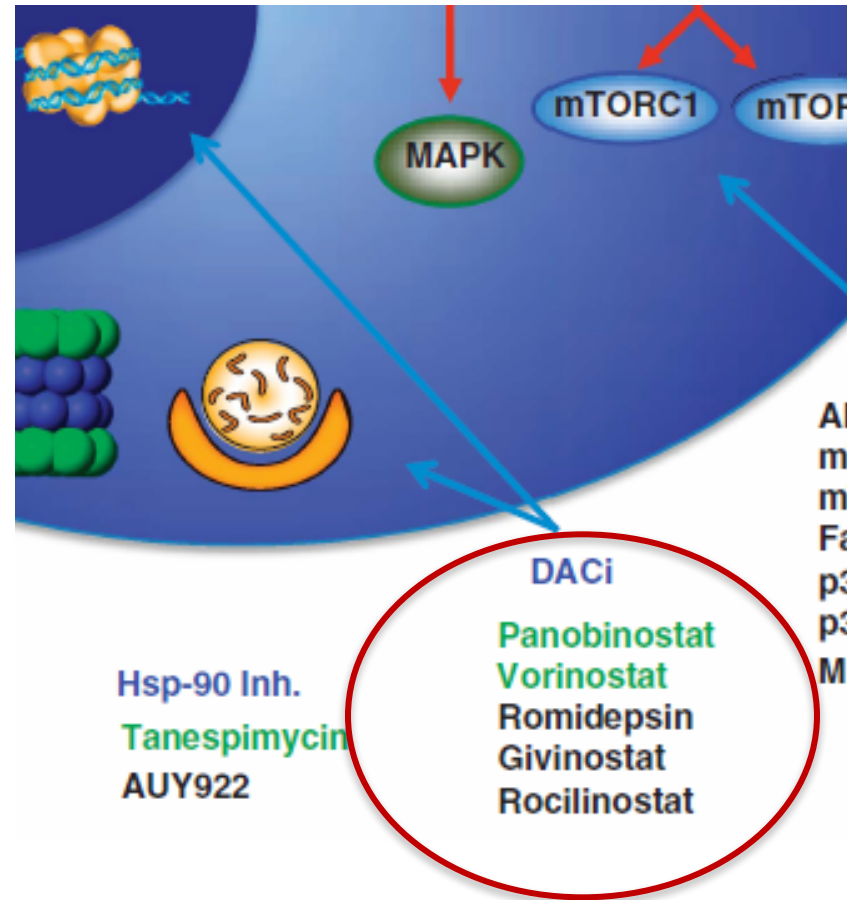
- Elotuzumab (Emplicit[®])
- Daratumumab (Darzalex[®])



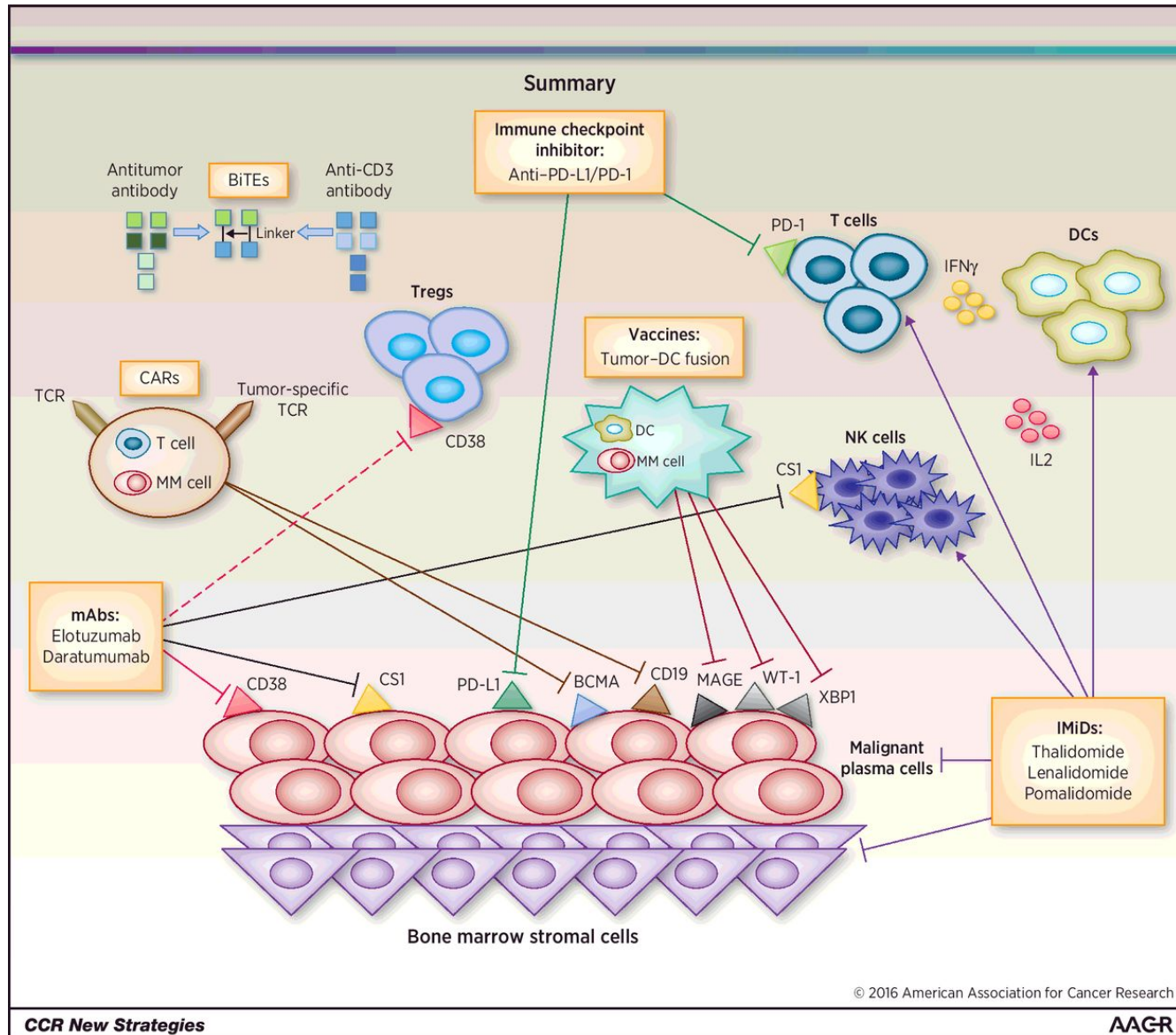
Histondeacetylase-hemmer

HDAC

- Panobinostat (Farydak®)



Hva er egentlig immunterapi?



CAR-T

