

Mnohočetný myelom

Informace pro pacienty a jejich blízké

Zdeněk Adam a kolektiv

*Masarykova univerzita v Brně
pro Českou myelomovou skupinu, nadační fond
Brno 2002*

Autoři v abecedním pořadí:

Adam, Zdeněk
Bačovský, Jaroslav
Benčíková, Věra
Gregora, Evžen
Hájek, Roman
Chaloupka, Richard
Kalvodová, Libuše
Koza, Vladimír
Krejčí, Marta
Lauermannová, Marie
Maisnar, Vladimír
Schützová, Miroslava
Straub, Jan
Ščudla, Vlastimil
Špička, Ivan
Tomíška, Miroslav
Vorlíček, Jiří

Ilustrace:

MUDr. Andrea Křivanová

Jazyková korektura:

PhDr. Danuše Kyseláková, Masarykova univerzita

© Zdeněk Adam a kol., 1996

ISBN 80-210-2859-9

Předmluva

První vydání této publikace pro pacienty vyšlo v roce 1996. Nyní se vám dostává do rukou druhé, přepracované a doplněné vydání. Autoři se snažili zachovat jednoduchou a dobře pochopitelnou formu podání důležitých informací. V některých částech textu však lze pozorovat, že jednotlivé informace nepatrně přesahují rámec informace pro pacienty.

Proč je tomu tak? V průběhu minulých let jsme zjistili, že tuto brožuru čtou nejen pacienti, ale také jejich lékaři. Proto jsme v několika větech záměrně překročili rámec informací pro pacienta a přidali několik slov navíc.

Podobně jako při prvním vydání prosíme čtenáře o případné připomínky, které pak zohledníme při dalším vydání.

Obsah

1.0	Mnohočetný myelom – výzva k boji s touto nemocí pro nemocného, ale i pro celou jeho rodinu	7
2.0	Co je to mnohočetný myelom, jak se nemoc diagnostikuje a jak se sleduje průběh léčby	11
2.1	Popis, definice nemoci	11
2.2	Stanovení diagnózy a vyhodnocování účinnosti léčby, postupu nebo ústupu nemoci	14
3.0	Základní informace o krvinkách, jejichž znalost pomůže pochopit příznaky nemoci	18
4.0	Příznaky, průběh a komplikace mnohočetného myelomu	21
4.1	Poškozování kostí vlivem myelomu, bolesti kostí, případně samovolné (patologické) zlomeniny	22
4.2	Snižování počtu červených a bílých krvinek, krevních destiček a obranných protilátek a s tím související častější a závažnější infekce	24
4.3	Poškozování funkce ledvin vlivem lehkých řetězců, obzvláště při nedostatečném příjmu tekutin	25
5.0	Kritické situace způsobené mnohočetným myelomem s nutností okamžitého podání odpovídající léčby	27
5.1	Hyperkalcemie – nadměrné množství vápníku v krvi	27
5.2	Zlomenina obratle s útlakem nervové tkáně v páteři	28
5.3	Náhlá bolest v kosti kterékoliv končetiny nebo v páteři	28
5.4	Horečka (infekce) se závažným zhoršením celkového stavu pacienta zvaná sepse	28
6.0	Léčení mnohočetného myelomu	31
6.1	Klasická chemoterapie	34
6.2	Léčba radioaktivním zářením – radioterapie (ozařování)	37
6.3	Léčebné postupy obsahující klasickou chemoterapii zakončenou vysokodávkovanou chemoterapií s autologní nebo alogenní transplantací krvetvorných buněk	38
6.4	Udržovací léčba v době remise	43

6.5	Podpůrná léčba	43
6.6	Co dělat při bolestech v kostech?	45
7.0	Informace o léčích důležitých pro pacienty s mnohočetným myelomem	47
7.1	Cytostatika používaná v tabletách	47
7.2	Hormonální léky, prednison a dexamethason	48
7.3	Chemoterapie VAD nebo podobné postupy (VID) s vysokými dávkami dexamethasonu	51
7.4	Léky odstraňující bolest	54
7.5	Léky zpevňující kosti – bisfosfonáty	54
7.6	Základní informace o interferonu alfa	59
8.0	Co musí o pacientovi vědět lékař, který je k němu volán při teplotě (infekci)	61
9.0	Psychologická pomoc	63
10.0	Klinické studie	65
11.0	Vývoj léčby mnohočetného myelomu	66
12.0	Česká myelomová skupina	67
13.0	Závěrečné slovo a zdroje dalších informací	69
14.0	Adresy a pracoviště lékařů (spoluautorů knihy) a jejich e-mailové adresy	71
15.0	Adresy dalších lékařů podílejících se na péči o pacienta	73

1.0 Mnohočetný myelom – výzva k boji s touto nemocí pro nemocného, ale i pro celou jeho rodinu

Když onemocníte akutním zánětem slepého střeva, je vaše perspektiva vcelku jasná. Bez léčby může být toto onemocnění smrtelné. Naopak s pomocí operace a antibiotik je pravděpodobnost úplného vyléčení velká.

V případě onemocnění mnohočetným myelomem je situace obtížnější, neboť léčba mnohočetného myelomu je mnohem komplikovanější a dlouhodobější než v případě zánětu slepého střeva. Na rozdíl od zánětu slepého střeva vede tato léčba k úplnému vyléčení jen ojediněle. Lékaři mají mnoho léčebných postupů, které pomáhají pacientům lépe a déle žít. Přesto jen někteří pacienti žijí s touto chorobou více než deset let.

Cílem léčby je:

1. zlepšit stav pacienta,
2. odstranit příznaky nemoci,
3. navodit dlouhodobé klidové období, v němž nemoc není aktivní,
4. obnovit cílenou léčbu při recidivě nemoci.

Pacient i jeho blízcí by se měli seznámit s odpověďmi na následujících šest otázek:

- Co je to mnohočetný myelom a jak ovlivňuje tělo, jaké má příznaky?
- Jak se stanoví jeho diagnóza?
- Jak se léčí a jak se hodnotí ústup nebo progresse nemoci?
- Jaké léčebné možnosti existují a jaké léčebné výsledky lze od léčby očekávat?
- Jakou léčbu si zvolit z dostupných možností?
- Jaké komplikace tato léčba může přinést a jak na ně správně reagovat?

Očekáváte-li od lékaře závažné informace, můžete přizvat k tomuto pohovoru někoho ze svých blízkých

Nejen lékaři, ale i pacienti a jejich blízcí musejí mít přiměřené vědomosti o průběhu nemoci a její léčbě. Je vhodné, když nemocní vezmou k informačnímu pohovoru o nemoci a o léčbě někoho ze svých blízkých, koho chtějí o nemoci zcela informovat. Předávání informace pacientovi v přítomnosti jeho blízkých doporučujeme z následujících důvodů:

Jedná se o důležité informace, které ovlivní dění v celé rodině.

Vzhledem k závažnosti informace je možné, že sám pacient si ve stresu vše nezapamatuje a nepochopí.

V případech, kdy lékař informuje odděleně pacienta a osoby, které dle pacientova přání mohou mít všechny informace, může dojít k tomu, že lékař sice řekne obsahově totéž, ale jinými slovy. To vede k tomu, že pacient a jeho blízcí si informaci vysvětlí třeba i protichůdně, a vznikne nedorozumění.

Sdělení informace o nově diagnostikované nemoci nebo o jejím relapsu nemocného samozřejmě silně rozruší, neboť je emocionálně velmi zatěžující. Proto si pacient z tohoto rozhovoru nemůže moc zapamatovat. Většina lékařů to ví a koncentruje se na to, aby pacient přijal nejbližší nutné léčebné kroky, a podávání dalších informací odloží na pozdější dobu, emocionálně již méně vypjatou.

Vyjma řešení závažných kritických situací je na rozhodnutí většiny problémů dosti času jak pro lékaře, tak i pro pacienta, který může vše zvážit. Může také konzultovat další lékaře a získat tak více názorů před svým vlastním rozhodnutím.

Mezi zásadní otázky, které by pacient měl klást, patří:

- popis kompletního léčebného programu,
- jaké cíle má tento léčebný program,
- na jak dlouhou dobu je tento program plánován,
- jak moc zatěžující je pro pacienta,
- jak změní život nemocného.

Informace o nemoci musejí dostat všichni lékaři, které pacient navštěvuje

Mnohočetný myelom je choroba kostní dřeně, která vyžaduje dlouhodobé odborné léčení. Pro úspěch této dlouhodobé léčby je nutná dobrá a trvalá spolupráce pacienta a jeho rodiny s odborným a obvodním (praktickým) lékařem a také dobrá spolupráce a komunikace mezi obvodním a odborným lékařem, případně dalšími lékaři.

Za tímto účelem obsahuje tato brožura, podobně jako brožura nazvaná Chemoterapie a Vy, speciální stránku na vyplnění adres všech lékařů, kteří o pacienta pečují, která je zde uvedena na konci brožury jako kapitola 15.

Prosíme pacienty, aby tuto stránku doma vyplnili a po vystřížení ji pak předali na ambulanci svému odbornému lékaři, který ji vloží do dokumentace. Tyto adresy pak umožní, aby všichni lékaři uvedení v tomto adresáři dostávali pro ně určené odborné zprávy.

Co přinese nemocnému a jeho blízkým překonání psychické zátěže, kterou čtení tohoto textu představuje?

Při psaní této brožury si velmi dobře uvědomujeme, že její čtení bude pro pacienta obtížné a připraví mu spíše zármutek než radost. Pokud pacient tuto zábranu překoná, přes počáteční psychickou zátěž ze čtení této brožury převáží nakonec prospěch pro nemocného. Nemocný, který je obeznámen se základními údaji o své chorobě, lépe rozpozná případné komplikace. Ty jsou pak řešeny již v samém počátku s mnohem lepším výsledkem než při jejich pozdním rozpoznání. Informace o léčbě napomohou jejímu bezchybnému provedení a předejdou možným nedorozuměním. Považujeme za užitečné, aby se s obsahem této brožury seznámili i blízcí pacienta. Budou lépe rozumět jeho potížím a hlavně mu pomohou nebo sami budou realizovat rady pro kritické chvíle. Tyto rady jsou sice uváděny pro pacienta, ale v kritické chvíli si na ně pacient stěží vzpomene, a pokud ano, tak má velmi málo energie na jejich uskutečnění. Proto je dobře informovaná blízká osoba důležitým pomocníkem.

Úloha psychologa

Nedílnou součástí léčby je také sledování psychického stavu nemocného po celou dobu jeho pobytu v nemocnici. Většina odborných pracovišť již má dnes svého psychologa, který vám bude nápomocen. Požádejte proto ošetřujícího lékaře, aby vás s ním seznámil. Psycholog vám pomůže zvládat problémy, které s sebou tato nemoc nese.

Brožura přináší jen vybrané informace

Cílem této brožury je informovat o nemoci a o některých léčebných postupech. Nelze očekávat, že by zodpověděla všechny otázky, na které chce pacient znát odpověď. Jde o nemoc závažnou, a je tedy přirozené, že seznámení s diagnózou vyvolá v člověku mnoho starostí a problémů. Nemocný se může s jakýmkoliv dotazem i problémem obrátit na některého lékaře podílejícího se na léčbě nebo na psychologa obeznámeného s problémy této nemoci.

Zdůrazňujeme, že uvádíme všechny možné komplikace a průvodní nežádoucí projevy nemoci. U jednotlivého pacienta se obvykle objeví jen některé z nich.

Ošetřující odborný lékař na požádání pacienta vyznačí ty pasáže z této brožury, které se pacienta přímo týkají.

2.0 Co je to mnohočetný myelom, jak se nemoc diagnostikuje a jak se sleduje průběh léčby?

2.1 Popis, definice nemoci

Obecný popis nádorové nemoci

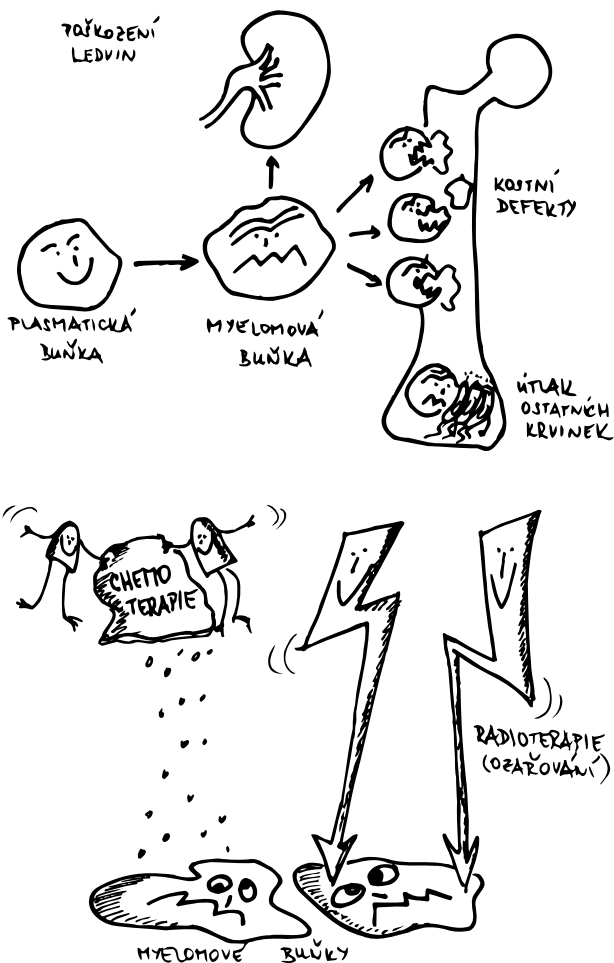
Podstatou všech nádorových nemocí je to, že jedna buňka se přestane chovat normálně a začne se nekontrolovaně a v nadbytku množit. Nádorové buňky se mohou šířit po celém těle a dělat druhotná ložiska. Nadměrné množení těchto nádorových buněk pak poškozuje normální buňky těla, a tedy celý organizmus. Nádorové nemoci se rozdělují a pojmenovávají podle toho, z jakých buněk vznikají.

Popis (definice) mnohočetného myelomu

Mnohočetný myelom je nádorová choroba, která vzniká z jednoho druhu bílých krvinek, které se nazývají plazmatické buňky. Nádorově změněné plazmatické buňky se nazývají buňky myelomové. Plazmatické buňky za normálních okolností sídlí v kostní dřeni, takže i tato nemoc postihuje kostní dřev a okolní kosti.

Myelomové buňky se odlišují od svých funkčních, zdravých protějšků (plazmocytů) nekontrolovaným množením a dlouhým životem v kostní dřeni. To způsobuje, že tyto myelomové buňky zabírají v kostní dřeni stále více a více prostoru na úkor buněk zdravých, které utlačují. To se projevuje poklesem počtu normálních krvinek v krevním obraze. Myelomové buňky také rozrušují pevnou strukturu kosti, vytvářejí v ní dutiny, oslabují ji a mohou způsobit její samovolnou zlomeninu, viz obr. č. 2.1.

Myelomové buňky jsou odvozeny od krvinek, proto se tato nemoc řadí ke krevním chorobám a léčí se zcela jinak než vlastní nádory kostí, které vznikají z kostních buněk.



obr. 2.1 Alegorické znázornění myelomových buněk a vlivu léčby.

Proč vzniká tato choroba?

Podobně jako u jiných případů zhoubných onemocnění lidí není přesná vyvolávající příčina známa. Nejde však o nemoc nakažlivou nebo přenosnou, takže nemocný člověk nepředstavuje pro své okolí žádné nebezpečí. Podle současných znalostí není tato choroba dědičná.

Rozdíl mezi mnohočetným myelomem a ložiskovým plazmocytomem

V případě nemoci zvané mnohočetný myelom se myelomové buňky hromadí v kostní dřeni více kostí a narušují i vnější tvrdou část kosti. Obvykle postihují všechny kosti, které obsahují krvevornou kostní dřeň. Pro tento případ se používá označení mnohočetný myelom.

V případě nemoci označené jako ložiskový plazmocytom se vytvoří pouze jedno jediné ložisko myelomových buněk v těle.

Co jsou to plazmatické buňky a od nich odvozené nádorové myelomové buňky?

Tělo člověka sestává z velkého množství různých buněk s různou specializací, jejichž množení je řízeno dle potřeb těla. Díky této koordinaci jejich růstu jsme zdraví.

V případě nádorové nemoci tato regulace množení přestane fungovat, a dochází k nekontrolovanému množení určitého typu buněk. Plazmatické buňky jsou spolu s dalšími bílými krvinkami součástí obranného (imunitního systému), který chrání tělo před infekcemi, ale i nádory. Všechny tyto imunitní buňky začínají svůj život v kostní dřeni.

Plazmatické buňky představují továrny na protilátky. Tyto továrny sídlí v kostní dřeni a produkují protilátky, které jsou vylučovány do krve, obíhají v krvi celým tělem a pomáhají tělu odstraňovat cizí látky. Každý typ (též druh neboli klon) produkuje protilátku proti jedné cizorodé látce. U zdravého člověka je za normálních okolností v krvi přítomné nespočetně velké množství různých protilátek proti různým cizorodým látkám, s nimiž se během svého života setkal.

Protože lidé s mnohočetným myelomem mají nezvykle velké množství stejných (identických) plazmatických buněk, mají v krvi přítomno také velké množství protilátky stejného typu, která se nazývá monoklonální imunoglobulin (tvořený jedním klonem plazmatických buněk), zvaný též paraprotein.

Myelomové buňky jsou však velmi citlivé na léčbu. Některé léky (cytostatika) a ozařování je ničí.

2.2 Stanovení diagnózy a vyhodnocování účinnosti léčby, postupu nebo ústupu nemoci

Diagnóza (rozpoznání nemoci) je stejně jako vyhodnocování průběhu nemoci založena na třech základních informacích – ukazatelích:

- informaci o počtu myelomových buněk v kostní dřeni,
- informaci o změnách na kostech způsobených myelomovými buňkami,
- informaci o přítomnosti a množství monoklonálního imunoglobulinu v krvi a v moči.

Aktivita mnohočetného myelomu se může projevit pouze v jednom z uvedených ukazatelů, proto nestačí kontrolovat jen jeden parametr, nýbrž je nutné kontrolovat všechny tři parametry – změny v počtu plazmocytů v kostní dřeni, změny struktury kostí a laboratorní změny.

Vyšetření kostní dřene

Počet myelomových (plazmatických) buněk v kostní dřeni je první ze tří zásadních informací nutných ke stanovení diagnózy a později k vyhodnocování aktivity nemoci během léčby.

Zdravý člověk má v kostní dřeni do 5 % plazmatických buněk. V případě mnohočetného myelomu je jejich počet vyšší než 10 %, může dosáhnout až 90 % ze všech buněk kostní dřene. Tyto plazmatické buňky jsou monoklonální, pocházejí z jedné plazmatické buňky, která se nekontrolovaně a rychle množí.

Nádory tvořené těmito zhoubně (maligně) přeměněnými plazmatickými buňkami se nazývají plazmocytomy.

Průkaz zvýšeného počtu těchto buněk v kostní dřeni je základem pro stanovení diagnózy. Při úspěšné léčbě se jejich počet snižuje, v době klidového období (remise) zůstává trvale nízký a při obnovení aktivity nemoci jejich počet opět vzrůstá.

Informaci o počtu těchto myelomových buněk lze získat pomocí takzvané *sternální punkce* (odběr vzorku tenkou jehlou z hrudní kosti). Přesnější a podrobnější informace lze získat pomocí *trepanobiopsie* (odběr vzorku kostní dřene jehlou o větším průměru z lopaty kosti pánevní).

Trepanobiopsii je jednoznačně nutno provést, nebyla-li získána dostatečná informace ze sternální punkce.

Trepanobiopsie ve srovnání se sternální punkcí přináší lékařům více informací jak pro stanovení diagnózy, tak pro určení prognózy nemoci, a proto se jí někdy dává přednost před sternální punkcí a provádí se ihned jako vstupní vyšetření.

Vyšetření kostní dřene se tedy provádí jednak pro stanovení diagnózy, jednak později k posouzení průběhu nemoci a úspěchu léčby.

Obě vyšetření jsou mírně bolestivá. Místní znecitlivění Mesokainem se provádí vždy.

Po domluvě s pacientem je možné půl hodiny před provedením zákroku podat uklidňující tabletu (například 3 mg Lexaurinu), která zmírní psychické napětí i vnímání bolesti.

Další možností je podání nitrožilní injekce uklidňujícího léku, který zmírní vnímání bolesti (například Dormicum, jsou však i další vhodné léky pro tento účel).

Z vlastní zkušenosti můžeme říci, že po této injekci pacient přijímá výkon lhostejně, případně usne, výkon prospí a nemá na něj žádné nepříjemné vzpomínky. Vnímání bolesti je však velmi individuální, stejně jako reakce na ni, a proto je nutná domluva lékaře s pacientem na přípravě k tomuto zákroku.

V případě, že punkce kostní dřene diagnózu neprokáže, a přesto je na rentgenovém snímku viditelné chorobné ložisko odvápnění v kosti (osteolytické ložisko), prokáže se původ nemoci (diagnóza) odběrem materiálu přímo z tohoto kostního ložiska. Odběr provádějí ortopedové.

Zobrazení kostí – rentgenem, při nejasném nález magnetickou rezonancí

Informaci o vlivu na kosti poskytuje druhé základní vyšetření. Rentgenové snímky přinášejí informaci o ložiscích odvápnění (dírách v kostech) nebo o povšechném (difuzním) prořídnutí kostí. Při stanovení diagnózy se provádí rentgenové vyšetření skoro celé kostry (hlavy, krční, hrudní a bederní páteře, pažních kostí a ramenních kloubů, stehenních kostí a kyčelních kloubů). Tyto informace jsou nutné ke stanovení diagnózy. Nález kosti s poškozenou strukturou je důvodem k léčbě.

V průběhu nemoci se provádějí kontrolní vyšetření buď při nově vzniklé bolesti kostí, nebo po určitém časovém intervalu, například po 12 měsících.

Rentgenové vyšetření má sice drobné nežádoucí účinky, přínos získaných informací však jednoznačně tyto nežádoucí účinky vyváží.

Rentgenové vyšetření kostí je základním vyšetřením. Přesnějším vyšetřením je pouze počítačová tomografie (*computer tomography*, zkratkou CT-vyšetření) nebo magnetická rezonance (zkratkou MR), ale nikoliv běžné radioizotopové vyšetření, prováděné na oddělení nukleární medicíny pyrofosfátovou solí radioaktivního technecia.

Vyšetření magnetickou rezonancí (MR)

Vyšetření magnetickou rezonancí se provádí v případech nejasného rentgenologického nálezu na kosti nebo v případě nutnosti zobrazení měkkých tkání. Vyšetření magnetickou rezonancí doposud nemá žádné známé nežádoucí účinky. Při vyšetření magnetickou rezonancí se pacient uloží do dlouhého tunelu. Vyšetření trvá více desítek minut, po které musí pacient v tomto tunelu zůstat. Podstatou úspěchu je, aby pacient neměl strach z malého prostoru. Z vyšetření magnetickou rezonancí jsou vyloučeni nemocní s kardiostimulátory nebo s kovovými implantáty z magnetických kovů (ocelové náhrady kyčelních či jiných kloubů).

Proto doporučujeme pacientům s kovovými implantáty, aby si od lékařů, kteří tuto operaci provedli, zajistili papírovou dokumentaci o implantovaném materiálu s informací, zda je magnetický, nebo není magnetický. Při náhlé nutnosti provést toto vyšetření nebývá čas na shánění této zásadní informace.

Laboratorní kontroly

Níže uvedená laboratorní vyšetření jsou nutnou součástí stanovení diagnózy a vyhodnocování úspěšnosti léčby. Vzhledem k tomu, že jsou pro pacienta podstatně méně zatěžující, provádějí se při aplikaci každého cyklu chemoterapie a po jejím ukončení obvykle v 1–2 měsíčních intervalech.

Chce-li pacient znát úspěšnost léčby, může požádat lékaře, aby ho informoval o tomto vývoji a ukázal mu čísla vyjadřující vývoj níže uvedených vyšetření.

Monoklonální imunoglobulin

Plazmatické buňky tvoří bílkoviny, které se nazývají obecně imunoglobuliny, jak bylo výše uvedeno. Maligní klon (maligní rodina) těchto plazmatických buněk vylučuje jeden druh imunoglobulinu zvaný monoklonální imunoglobulin neboli paraprotein. Jeho vysoká koncentrace může mít nepříznivý vliv na pacienta, krev zhoustne (zvyšuje se viskozita), obtížně protéká důležitými částmi těla (mozek, oči, srdce) a může pacientovi ublížit.

Části těchto imunoglobulinů, zvané lehké řetězce neboli Bence Jonesova bílkovina, jsou vylučovány do moče. Při velké koncentraci mohou poškodit ledviny.

O přítomnosti mnohočetného myelomu, zhoršování této nemoci nebo o jejím ústupu vypovídá údaj o koncentraci monoklonálního imunoglobulinu nejpřesněji ze všech laboratorních vyšetření.

Při úspěchu léčby by měla jeho koncentrace klesat, po úspěšné léčbě by měla zůstat trvale nízká nebo by měla zcela vymizet, při obnovení aktivity nemoci její koncentrace znovu vzrůstá, a to jak v krvi, tak v moči.

Podstatně méně přesnou informaci o aktivitě nemoci než koncentrace monoklonálního imunoglobulinu přináší informace o koncentraci celkové bílkoviny v krvi a v moči.

Počet červených a bílých krvinek a počet krevních destiček

Vývoj nemoci odráží také počet krvinek. Při zvýšení aktivity nemoci se jejich počet zmenšuje, při ústupu nemoci se jejich počet vrací do normálního rozmezí.

Hladina vápníku v krvi

Ke standardním kontrolám patří také sledování hodnoty vápníku v krvi, neboť jeho zvýšená hladina může způsobit život ohrožující komplikace, které jsou dále uvedeny v 5. kapitole.

Změny koncentrace močoviny a kreatininu, které charakterizují funkci ledvin

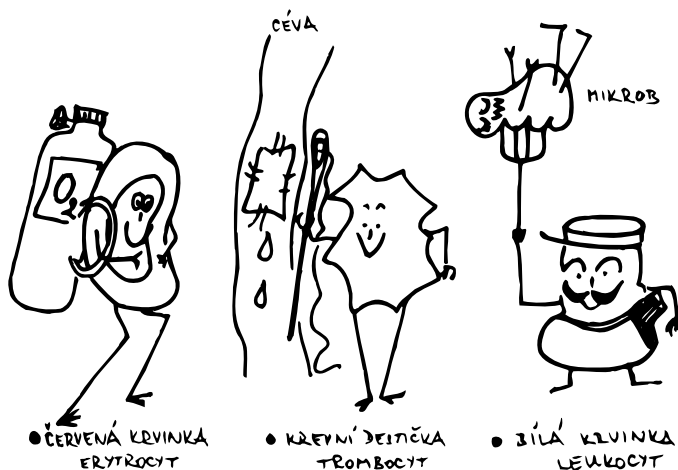
O změnách funkce ledvin informují hodnoty kreatininu a močoviny, a proto jsou také pravidelně kontrolovány.

Monoklonální imunoglobulin může provázet i jiné nemoci

Ne všichni pacienti, kteří mají v krvi a v moči monoklonální imunoglobulin, však mají mnohočetný myelom. Monoklonální imunoglobulin může provázet i další krevní choroby nebo může být samostatným nálezem bez dalších projevů jiné nemoci. Tyto případy nazýváme *monoklonální gamapatií nejasného významu*, dle staršího názvosloví *benigní monoklonální gamapatií*. Vzhledem k tomu, že u těchto pacientů je vyšší pravděpodobnost přechodu v mnohočetný myelom nebo jinou krevní chorobu, jsou zvaní na pravidelné kontroly. Pravdou ale je, že u této skupiny pacientů nemusí do konce jejich života vzniknout žádná krevní choroba.

3.0 Základní informace o krvinkách, jejichž znalost pomůže pochopit příznaky nemoci

Funkci tří základních typů krvinek, červených krvinek, krevních destiček a bílých krvinek přibližuje obr. 4.1



obr. 4.1 Alegorické záznamy funkcí jednotlivých krvinek.

Červené krvinky (erytrocyty) a projevy jejich nedostatku

Červené krvinky přenášejí kyslík. Jejich dostatečný počet je potřeba pro dobrou tělesnou zdatnost. Nedostatek červených krvinek se projevuje únavou, ospalostí, nevykonností. Jejich normální počet (koncentrace) se pohybuje kolem $4 \times 10^{12}/l$.

V originálních laboratorních výsledcích jsou uvedeny zkratkou *Ery* z anglického termínu *erythrocytes*. Množství červených krvinek dále charakterizuje hodnota krevního barviva hemoglobinu. Jeho normální hodnota je 140–160 g/l krve. Mírný pokles této hodnoty obvykle nedělá problémy. Příznaky anemie se obvykle objevují při poklesu na koncentraci 80 g/l. Čím pomaleji koncentrace hemoglobinu klesá, tím lépe se jí člověk přizpůsobuje a tím méně jsou zřejmé výše uvedené příznaky anemie.

Krevní destičky (trombocyty) a projevy jejich nedostatku

Krevní destičky mají na starost srážení krve a udržení cév bez trhlin. Jejich normální počet se pohybuje kolem $200\text{--}400 \times 10^9/l$. Při jejich nedostatku dochází v případě poranění k závažnému krvácení. Při velkém nedostatku krevních destiček se objevují na kůži i bez poranění fialové tečky velikosti špendlíkové hlavičky (petechie). Jsou to drobné výrony krve do kůže. Krevní destičky, obrazně řečeno, tvoří „záplaty“ na drobných trhlinách, které samovolně vznikají v nejtenčích cévách (kapilárách). Při nedostatku destiček tyto „záplaty“ chybějí, a proto drobnými trhlínkami uniká krev a vytváří petechie. Dalším typickým příznakem nedostatku krevních destiček je krvácení z nosu a dásní, někdy také do zažívacího a močového traktu. V originálních výsledcích jsou uváděny zkratkou *Plt* z anglického termínu *platelets*.

Bílé krvinky a projevy jejich nedostatku

Bílé krvinky (leukocyty) plní funkci zdravotní policie. Jejich úkolem je udržet organismus bez infekce. Počet leukocytů se u zdravého člověka pohybuje mezi $4\text{ až }10 \times 10^9/l$. V originálních výsledcích jsou uváděny zkratkou *WBC* z anglického *white blood cells*. S poklesem počtu bílých krvinek souvisí pokles obranyschopnosti člověka proti infekcím. To se projeví častějšími infekcemi a jejich závažnějším průběhem ve srovnání s průběhem infekce u jinak zdravého člověka. Závažná infekce u člověka s nedostatkem bílých krvinek může ohrozit jeho život.

Bílé krvinky se dělí na několik podskupin. Pokud použijeme srovnání s policií, tak na několik policejních oddílů. Při velmi hrubém členění, které je pro náš účel zcela dostatečné, lze jmenovat dvě skupiny bílých krvinek.

Granulocyty

Tyto bílé krvinky lze přirovnat k policejnímu oddílu rychlého nasazení. Přijedou tam, kde je zánět, a likvidují protivníky (bakterie, plísně) formou přímého boje.

Lymfocyty

Tyto bílé krvinky provádějí některé speciální úkoly. Práce lymfocytů by se dala přirovnat k preventivní činnosti policie. Udržují v organismu nepříznivé podmínky pro nežádoucí vetřelce, tedy pro bakterie, viry a plísně.

Lymfocyty vytvářejí infekcím nepřátelské prostředí tím, že se přemění v plazmatické buňky, které produkují specifické protilátky proti jednotlivým infekčním zárodkům. Tyto protilátky proudí s krví. Když se do krve dostane choroboplodný zárodek, naváží se na něj a účastní se jeho zničení. Pokud použijeme naše srovnání s policejní činností, lze protilátky přirovnat k automatickým poutům či pastím, které se zaklapnou, když rozpoznají vetřelce. Abychom byli zdraví a přiměřeně odolní proti infekcím, musíme mít v krvi dostatek těchto protilátek, kterým se odborně říká imunoglobuliny nebo též gamaglobuliny.

4.0 Příznaky, průběh a komplikace mnohočetného myelomu

Mnohočetný myelom vzniká velmi plíživě. Nemoc se rozpozná v časné fázi jediné při náhodném vyšetření ze snímků kostí nebo z biochemického vyšetření. Příznaky nemoci přivedou obvykle pacienta k lékaři až v pokročilejší fázi choroby. Rozebereme nyní vlastní projevy nemoci.

Za projevy nemoci jsou zodpovědné přemnožené myelomové buňky v kostní dřeni. Tyto myelomové buňky, zabírající místo normálním buňkám v kostní dřeni, vylučují do svého okolí mnoho různých látek, které svým působením ovlivňují další buňky v sousedství a rozrušují kostní strukturu.

Mezi myelomovými buňkami jednotlivých nemocných jsou rozdíly v tom, co produkují a jaké signály vysílají do celého těla. Proto jsou rozdíly i v příznacích nemoci. V dalších odstavcích přineseme informace o třech nejčastějších projevech mnohočetného myelomu.

- Poškozování kostí vlivem myelomu, bolesti kostí, případně samovolné (patologické) zlomeniny.
- Snižování počtu červených a bílých krvinek, krevních destiček a množství obranných protilátek a s tím související častější a závažnější infekce.
- Poškozování funkce ledvin lehkými řetězci imunoglobulinů.

Individuální průběh nemoci a individuální prognóza

Průběh nemoci je samozřejmě individuální, stejně tak i intenzita jednotlivých příznaků u jednotlivých pacientů. U některých nemocných se objevují další, zde nepopisované příznaky. Doposud neumíme předpovědět průběh nemoci pro jednotlivého pacienta. Informace o průměrném průběhu této nemoci, o průměrném trvání léčebné odpovědi a o průměrném přežití jsou sice dostupné, lékař však nikdy nemůže vědět, zda průběh nemoci bude u pacienta průměrný nebo příznivější či nepříznivější, než je průměr. Proto také podrobnější informace o prognóze nejsou v této brožuře obsaženy, neboť žádný jednotlivý pacient není průměrný. Jeho prognóza může být zásadně lepší, ale také horší, než je prognóza průměrná. Je na pacientovi, aby si rozvážil, zda se zeptá na tato průměrná čísla, nebo zda se raději jimi nechce nechat zneklidňovat.

4.1 Poškození kostí vlivem myelomu, bolesti kostí, případně samovolné (patologické) zlomeniny

Ve stručnosti lze říci, že mnohočetný myelom způsobuje u většiny pacientů bolesti kostí, odvápnování a odbourávání kostí s jejich zvýšenou lomivostí. U některých nemocných s touto chorobou ojediněle k odbourávání kostí nedochází.

Odvápnování a narušování kostí způsobuje nejčastěji bolesti v nejvíce zatížené části páteře, tedy v dolní části bederní páteře. Protože tento typ bolesti občas postihuje každého člověka staršího 30 let, dochází nezářídka k pozdnímu rozpoznání příčiny této bolesti. Dále mohou být bolesti v žebrech, kyčelních kloubech a kostech.

Při značném narušení kosti může dojít k samovolné zlomenině nebo ke zlomenině při minimálním násilí. Vznik této zlomeniny se ohlašuje náhle vzniklou prudkou bolestí.

Podrobnější informace o podstatě odvápnování a řídnutí kostí

Pro zájemce uvedeme podstatu tohoto jevu podrobněji. Pro pochopení vzniku a léčby kostních příznaků je nutno vysvětlit některé pojmy z biologie kosti. Proto je zde uvádíme a vrátíme se k nim ještě v kapitole o léčbě kostních projevů při vysvětlování účinku důležitých léků.

V každé kosti jsou dvě skupiny (party) buněk. Jedna skupina umí jen kost odbourávat. Buňky této „bourací party“ se nazývají osteoklasty. Druhá skupina buněk (parta) umí jen kost stavět dle potřeby těla. Buňky této „budovatelské party“ se nazývají osteoblasty. Mezi oběma buněčnými skupinami je u zdravého člověka rovnováha. Jejich společná činnost, neustálé přebudovávání kosti, zaručuje stavbu a přestavbu kosti dle potřeby těla. Kostí nejsou neměnnou výztuhou těla, jsou výztuhou, která je u zdravého člověka pomalu, ale neustále přebudována.

Myelomové buňky často tuto rovnováhu porušují. Vytvářejí a vylučují do svého okolí speciální látky, které zvyšují odbourávání kosti a brzdí novotvorbu kosti. Tím se poruší výše uvedená rovnováha a převáží odbourávání kosti.

Použijeme-li přírovnání k zednické práci a zvrhlému policejnímu oddílu, lze konstatovat, že zvrhlý policejní oddíl pošle na přestavbu domu jenom bourací partu. Parta, která rozbourané normálně ihned přestavuje, dostane pokyn nepracovat. Tuto komplikovanou informaci o tom, co je příčinou odbourávání kosti, zde uvádíme proto, abychom mohli na tuto pasáž navázat při objasňování úlohy některých léků.

Odbourávací proces v kosti (osteolýza) je největší v místě velkého nakupení myelomových buněk. Vznikají proto ložiska odvápněné kosti, která jsou viditelná na rentgenu jako díry v kosti. Dochází však i k celkovému prořídnutí kostí.

Z výše uvedeného plyne, že jsou dvě možnosti, jak zastavit odbourávání kostí. První možností je zničit co největší počet myelomových buněk. Druhou možností, nezávislou na počtu myelomových buněk, je ochromit aktivitu osteoklastů, buněk odbourávajících kost. To je dnes možné pomocí skupiny léků, která se nazývá bisfosfonáty (preparát Bonefos a další). O těchto léčících informuje kapitola 7.

Projevy odbourávání kostí

- Při velkém prořídnutí se objevuje bolest postiženého místa kosti, obvykle napřed při zátěži, později i v klidu. Na rentgenovém snímku může být patrná dutina (prořídnutí) v kosti.
- Při dalším odvápnění se může kost zlomit již při nepatrné zátěži. Vznikne takzvaná patologická fraktura (chorobná zlomenina).
- Klasickými příznaky mnohočetného myelomu jsou bolesti v nejvíce zatížené části páteře, tedy v bederních obratlích. Nežádka zde dochází i ke kompresivním (tlakovým) zlomeninám.
- Méně často se první příznaky nemoci objeví na kostech končetin.
- Míru celkového odvápnění lze měřit pomocí metod, které stanovují množství vápníku v kostech (kostní denzitometrie).

Co z toho plyne pro pacienty?

- Vyvarovat se pádů a jiných úrazů, při nichž hrozí zlomení kosti. To znamená přizpůsobit případnou sportovní aktivitu a fyzickou zátěž stavu svých kostí.
- Když vznikne nová bolest v některé z kostí, ihned to oznámit svému odbornému lékaři a domluvit se na řešení.
- V případě, že náhle vznikne prudká bolest v páteři, zhoršující se při pohybu, je nutno zorganizovat transport ležícího nemocného na specializované pracoviště nejpozději do 24 hodin od vzniku této nové bolesti. Obvykle je pak proveden rentgenový snímek obratle a při chorobném nálezu je nutné posouzení ortopedem, který doporučí odpovídající léčbu. Nemocní s poškozenou strukturou obratle dostávají takzvaný korzet (ortézu). Ten fixuje páteř a brání další deformaci obratle. Řešení zlomenin způsobených chorobou (patologických fraktur) se nesmí oddalovat a mělo by proběhnout do 24 hodin od vzniku zlomeniny.
- Při zlomenině (fraktuře) kterékoliv kosti (nohy, ruky) doporučujeme ihned navštívit nemocniční ortopedické pracoviště, kde mají zkušenosti s operačním léčením této choroby. To proto, že léčba těchto kostních zlomenin se liší od léčení zlomenin jinak zdravých lidí. U běžné zlomeniny končetin jinak zdravého člověka se nejčastěji používá zevní fixace (sádra), zatímco při zlomenině kosti vzniklé na základě ložiska myelomu je nutno zpevnit kost při operačním zákroku (takzvanou vnitřní fixací). Tato operace může rychle odstranit potíže.
- Nejzávažnější komplikací je zlomenina (fraktura) obratle se stlačením nervů v páteři, což způsobuje poruchu hybnosti nohou, případně poruchu svěračů

močového měchýře a konečníku. Při vzniku této akutní komplikace je nutné CT-vyšetření (počítačová tomografie) nebo vyšetření magnetickou rezonancí a případně operační řešení nejpozději do 24 hodin od vzniku potíží, kdy je ještě naděje na obnovení funkce stlačené nervové tkáně.

- O léčbě prořidnutí kostí se zmíníme v další části. Tento odstavec má za úkol jen upozornit na zvýšenou křehkost kostí a doporučit, co dělat při vzniku kostních příznaků nemoci.

4.2 Snížování počtu červených a bílých krvinek, krevních destiček a obranných protilátek a s tím související častější a závažnější infekce

- Krvetvorba v kostní dřeni je velmi složitě a dokonale řízena, takže zdraví lidé mají optimální množství krvinek. U některých pacientů zasahují myelomové buňky do regulace krvetvorby nežádoucím způsobem. Vytvářejí látky, které krvetvorbu brzdí. Nejčastěji se to projeví nedostatkem červených krvinek (anemií). Při hlubším zásahu do regulace krvetvorby se zmenšuje počet krevních destiček a bílých krvinek. Jak se tento nedostatek projevuje, je uvedeno výše. Lze říci, že čím je buněk mnohočetného myelomu více, tím více je utlumena krvetvorba a obranyschopnost člověka. S poklesem počtu myelomových buněk dochází ke zlepšování.
- Při mnohočetném myelomu je v krvi nedostatek normálních funkčních protilátek (kterým se odborně říká imunoglobuliny nebo také gamaglobuliny). Jejich množství lze biochemicky stanovit a získat tak představu o hloubce jejich nedostatku.
- Pacienti s mnohočetným myelomem mají nejen různě výrazný nedostatek funkčních protilátek (imunoglobulinů), ale je u nich také silně oslabena tvorba nových protilátek při setkání s infekcí.

Co z toho plyne pro pacienty?

- Podrobné informace k tomuto bodu lze nalézt v brožuře Vorlíček, J. a kol.: Chemoterapie a Vy, na kterou odkazujeme. Zde jenom stručně připomínáme:
- Příznaky chudokrevnosti (anemie) – únavnost, spavost a nevykonnost jsou důvodem k návštěvě lékaře, kontrole krevního obrazu a domluvě způsobu léčení anemie.
- Projevy nedostatku krevních destiček jsou drobná tečkovitá krvácení, samovolné krvácení z nosu nebo z dásní, výraznější krvácení při drobném úrazu

či silnější menstruační krvácení. Při těchto příznacích je opět nutno zkontrolovat krevní obraz a domluvit se s lékařem na formě léčby. K léčení se používají některé léky a transfuze krevních destiček od zdravých dárců.

- Nedostatek bílých krvinek a nedostatek obranných protilátek umožňuje snadný vznik infekcí. Jejich závažnost závisí na míře nedostatku leukocytů a v případě bakteriální infekce na míře nedostatku obranných protilátek.
- Nedostatek bílých krvinek nelze nahradit krví dárců. Míře úbytku bílých krvinek však musí odpovídat intenzita a důraznost, s jakou se léčí infekce, a také intenzita sledování nemocného s infekcí, jak uvádíme dále.
- Při závažné bakteriální infekci lze nedostatek obranných protilátek hradit infuzí preparátu vyrobeného z krve zdravých dárců.
- Pacient je obvykle informován svým odborným lékařem o tom, jak velký je u něho nedostatek bílých krvinek a zda má závažný nedostatek protilátek, který je nutno zohlednit při léčbě infekcí. Většinou mívá údaj o počtu leukocytů při propuštění v poslední lékařské zprávě.
- Pokud vznikne infekce a je volána pohotovost, musí pacient upozornit lékaře pohotovostní služby na možný nedostatek bílých krvinek a obranných protilátek.
- Pozor na pásový opar! Jednou z častých komplikací je pásový opar (herpes zoster), způsobený virem. Pro pásový opar je typický vznik zarudnutí a později puchýřků nejčastěji v pásu na některém místě těla. Výsevu puchýřků může předcházet bolest v postiženém místě. Na léčbu pásového oparu jsou účinné léky (Herpesin, Zovirax, Valtrex). Jejich předpis je vázán pojišťovnou jen na některé odborníky. Úspěšnost léčby pásového oparu závisí na včasném podání léku. Proto je nutno při vzniku prvních puchýřků na kůži konzultovat nejbližšího lékaře. Při podezření na pásový opar musí pacient navštívit ošetřujícího hematologa-onkologa. Ten zařídí odpovídající léčbu Herpesinem, Zoviraxem, Valtrexem či jiným protiviropným lékem.

4.3 Poškození funkce ledvin vlivem lehkých řetězců, obzvláště při nedostatečném příjmu tekutin

Patologická bílkovina (monoklonální imunoglobulin) se skládá ze dvou nestejně velkých složek, lehkého a těžkého řetězce. Pro názornost uvedeme přirovnání: Celý imunoglobulin představuje kompletní vodičko na psa včetně obojku. Lehký řetězec lze přirovnat k obojku, těžký řetězec k řemínku či řetízku upevněnému k obojku. U některých pacientů jsou tvořeny jen kompletní molekuly imunoglobulinu, u jiných jsou tvořeny jak kompletní molekuly imunoglobulinu, tak i lehké

řetězce a u dalších jsou tvořeny jen lehké řetězce. Tyto malé molekuly procházejí sítím ledvin a kompletně přecházejí do moči.

U některých pacientů s masivní tvorbou lehkých řetězců se funkce ledvin postupně zhoršuje, zatím co u jiných k tomu nedochází. Zatím nevíme, proč některé lehké řetězce poškozují ledviny, a jiné ne. Víme však, že se ledviny snáze poškodí, když člověk málo pije a vymočí méně než jeden litr za den. Kompletní molekula monoklonálního imunoglobulinu se na poškození ledvin podílí méně často.

Co z toho plyne pro pacienty?

- Tato informace se týká pouze pacientů s větším množstvím lehkých řetězců v moči, u nichž je patrné či pravděpodobné poškození ledvin těmito látkami. Ošetřující lékař vždy pacientům řekne, zda se jich následující doporučení týkají, či nikoliv.
- Pít tolik, aby denně vymočili 2,5–3,0 litry. Zmenšením koncentrace lehkých řetězců v moči a zrychlením průtoku ledvinami se zmírňuje riziko poškození ledvin. Obrazně lze ledviny přirovnat ke studánce v podzimním lese. Padající listí vytváří u malého pramínku kaskádu přeprádek, silnější proud však všechny tyto překážky odplaví. Dosáhnout denního množství moči 2,5 litru není jednoduché. Je vhodné přesvědčit se sbíráním moči po 24 hodin, kolik je nutno vypít, aby bylo dosaženo požadovaného cíle.
- Pacienti s mnohočetným myelomem, produkujícím lehké řetězce, by na výše uvedená fakta měli upozornit i své okolí a případně jiné lékaře (například při přijetí na chirurgii pro zánět žlučníku či slepého střeva). Zvláště při kritických stavech – operace, závažná infekce, horečka – klesne příjem tekutin a množství moči za den. V tom případě je nutno udržet požadované množství moči pomocí infuzí. Pacient by na to měl každého lékaře upozornit, neboť tyto podrobnosti o jeho chorobě nemusejí jiní lékaři znát. Protože však pacient v tak závažném stavu na to nemá často dost energie, je na pacientových blízkých, aby kontrolovali dostatečnost hydratace (zavodňování).
- Pokud jsou pacientovi podávány léky proti bolesti, je nutno na poškozené ledviny vždy upozornit lékaře. Lékař by měl uvážlivě podávat pacientům léky proti bolesti ze skupiny nesteroidních antirevmatik (Brufen, Voltaren), které mohou funkci ledviny dále zhoršit. Bez vlivu na ledviny jsou léky ze skupiny analgetik (Paralen, Tramal, MST continus, Durogesic).
- Opakujeme – tento pokyn se týká jen pacientů s tvorbou lehkých řetězců a ošetřující lékař vám řekne, zda se uvedenými pokyny máte, či nemáte řídit.

5.0 Kritické situace způsobené mnohočetným myelomem s nutností okamžitého podání odpovídající léčby

Samotnou nemocí mohou být vyvolány následující typy velmi kritických komplikací, kdy je nutné ihned podat odpovídající léčbu:

1. hyperkalcemie,
2. zlomenina páteře s útlakem a poruchou funkce nervové tkáně,
3. zlomenina končetiny nebo obratle bez útlaku nervové tkáně,
4. závažná infekce s náhlým zhoršením celkového stavu pacienta zvaná sepse.

5.1 Hyperkalcemie – nadměrné množství vápníku v krvi

Hyperkalcemie je vzácnou a ojedinělou komplikací mnohočetného myelomu. Je to vážný stav vyvolaný náhlým vzestupem množství vápníku v krvi. Může k němu dojít při prudkém zvýšení aktivity (činnosti) myelomových buněk.

Prvními příznaky jsou:

- časté močení a velká žízeň, posléze však nemožnost pít pro zvracení,
- zácpa,
- odpor k jídlu,
- zvracení,
- svalová slabost,
- spavost, zmatenost a nakonec hlubší porucha vědomí.

Při prvních příznacích je nutno ihned navštívit odborného lékaře, který vyšetří množství vápníku v krvi a podá příslušnou léčbu. Opakujeme, že jde o poměrně vzácnou komplikaci. Rychlé zlepšení přinese dostatečné nitrožilní zavodnění mnoha litry tekutin a podání speciálních léků. Dlouhodobého udržení normální hladiny vápníku je dosaženo podáváním speciálních léků proti odvápnění ze skupiny zvané bisfosfonáty, do které patří Bonafos, ale také Lodronat nebo Aredia.

5.2 Zlomenina obratle s útlakem nervové tkáně v páteři

Tato komplikace je zmíněna v předchozí části 4.1. Zde jenom zopakujeme základní příznaky:

- nová, náhlá bolest v páteři – není však zásadní podmínkou,
- nejistota při chůzi, nutnost opírat se při chůzi o stěny,
- slabost nohou, porucha citlivosti na nohou,
- porucha funkce svěračů močového měchýře a konečníku, což znamená nemožnost se vymočit a nutnost vycévkování a poruchu vyprazdňování stolice.

Co z toho plyne pro pacienta, v tomto případě spíše pro jeho blízké

- Ihned zorganizovat kontrolu u odborného lékaře. Ten zařídí zobrazovací vyšetření páteře nejen rentgenem, ale i metodou CT nebo metodou magnetické rezonance, případně vyšetření neurologem. Odborný lékař pak na nákladě výsledků vyšetření páteře domluví s ortopedem zběhlým v operacích páteře způsob řešení. To vše, včetně případné operace, by mělo proběhnout do 24 hodin od vzniku příznaků. Čím později od prvních známek útlaku nervové tkáně je operace provedena, tím menší je naděje na obnovení hybnosti.

5.3 Náhlá bolest v kosti kterékoliv končetiny nebo v páteři

Náhlou bolestí se může hlásit nově vzniklá zlomenina kostí končetiny, ale i obratle. Proto by pacient měl ihned navštívit odborného lékaře, který obvykle nechá provést:

- rentgenový snímek bolestivé oblasti,
- při zlomenině nebo její hrozbě (výrazné zeslabení kosti ložiskem myelomu) domluví řešení s ortopedem s praxí v operačním řešení těchto komplikací.

5.4. Horečka (infekce) se závažným zhoršením celkového stavu pacienta zvaná seps

Závažnost infekce záleží:

- na vyvolávajícím činiteli,
- na počtu bílých krvinek (granulocytů),
- na množství obranných protilátek v krvi.

Tyto informace však nejsou ihned při zjištění teploty (infekce) dostupné, a tak zde

chceme zdůraznit jedno pravidlo. Závažná infekce způsobuje výrazné celkové zhoršení fyzického i duševního stavu pacienta.

Co z toho plyne pro pacienta?

V případě teploty s výrazným celkovým zhoršením je nutné přivést nemocného ihned (během několika hodin) k odbornému lékaři. Použité dávky antibiotik jsou zpravidla vyšší než se používají pro zvládnutí infekce u jinak zdravých jedinců.

6.0 Léčení mnohočetného myelomu

Cílem léčby mnohočetného myelomu je potlačení aktivity choroby, zmírnění nebo úplné odstranění příznaků nemoci a navození dlouhodobého bezpříznakového období.

Chorobu zatím nelze dostupnými léčebnými postupy zcela vyléčit, beze zbytku z těla odstranit. Lze již však natolik zatlačit do pozadí, že nezpůsobuje žádné další problémy. Toto klidové, bezpříznakové období nazýváme *remisí nemoci*. Choroba však obvykle znovu vzplane, což lze dle laboratorních ukazatelů rozpoznat dříve, než se to projeví obnovením příznaků nemoci (nové bolesti páteře a dalších kostí, závažné infekce, zhoršení funkce ledvin a podobně). Tomuto vzplanutí nemoci po předchozím klidovém období říkáme *relaps nemoci*. Relaps, u kterého již pozorujeme klinické příznaky, je důvodem k obnovení léčby s cílem dosažení dalšího klidového období (remise nemoci).

Za jak dlouhou dobu se objeví nový relaps nemoci a kolik relapsů se podaří léčbou zvládnout, to nelze dopředu předpovědět. Průběh nemoci chceme charakterizovat schématem č. 6.1, z kterého vyplývá, že léčba mnohočetného myelomu a kontroly v době remise nemoci představují dlouhodobý program.

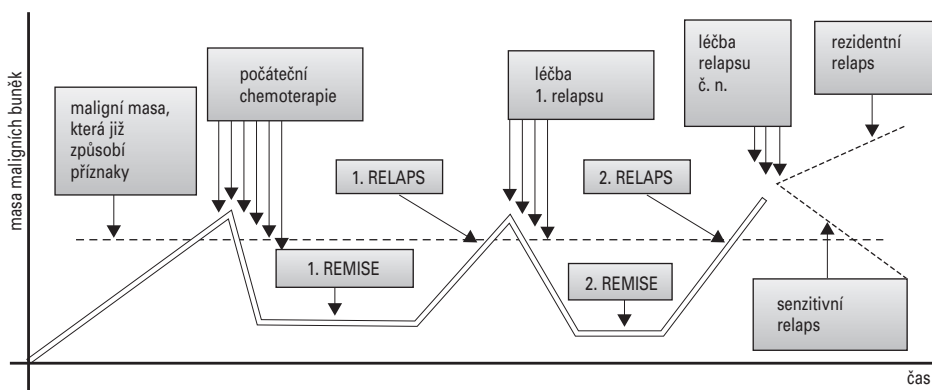


Schéma 6.1 Schéma léčby mnohočetného myelomu. Číslem n chceme vyjádřit, že nikdy dopředu nevíme, kolik relapsů bude, kolik jich bude zvládnuto chemoterapií a který relaps již nebude léčebně zvládnutelný.

Pro lepší porozumění léčebnému postupu lze léčbu rozdělit na základní typy. Je pochopitelné, že toto dělení je do jisté míry umělé, ale vhodné pro další vysvětlování. Léčba má tedy dvě souběžné linie:

1. léčba podpůrná – odstraňující problémy, ale neovlivňující myelomové buňky;
2. léčba protinádorová, snižující počet myelomových buněk.

Léčba podpůrná

Cílem podpůrné léčby je zabránit vzniku a rozvoji příznaků nemoci nebo snížit jejich intenzitu, aniž by byl ovlivněn počet myelomových buněk. K podpůrné léčbě lze tedy přiřadit léčbu infekcí, léčbu bolesti, léčbu zlomenin kostí způsobených narušením a poškozením kostí myelomovými buňkami a prevenci jejich vzniku (léky Bonefos, Lodronat nebo Aredia), o nichž informujeme v kapitole č. 7.

Léčba protinádorová, snižující počet myelomových buněk (chemoterapie a radioterapie)

Cílem protinádorové cytostatické léčby (neboli chemoterapie) je zmenšit počet myelomových buněk v celém těle, a tím odstranit příznaky nemoci. Cílem radioterapie (ozařování radioaktivním zářením) je zničit myelomové buňky v ozařené oblasti.

S klesajícím množstvím myelomových buněk se zmenšuje odbourávání kosti, a tím se zmírňují bolesti. Obnovuje se novotvorba kosti.

S poklesem počtu myelomových buněk v kostní dřeni se zlepšuje tvorba krvinek a schopnost organismu bránit se infekcím.

Proto je důležité maximálně zmenšit počet myelomových buněk.

Co jsou to cytostatika, co je to chemoterapie?

Cytostatika jsou léky, které ničí, zabíjejí nádorové buňky, jsou tedy protinádorovými léky. Podávají se nitrožilně nebo ve formě tabletek ústy. Chemoterapie je termín, kterým se označuje léčba cytostatiky.

Principem účinku cytostatik je poškozování nebo zabíjení nejrychleji se množících (dělicích) buněk. Nádorové (myelomové) buňky se poměrně rychle množí, a proto jsou cytostatiky poměrně dobře ničeny.

Současně však dochází k poškozování těch buněk v těle, které se nejrychleji obnovují (množí). Jsou to hlavně dvě následující skupiny buněk.

1. Krvetvorné buňky. Z toho plyne běžný pokles počtu všech krvinek (bílých a červených krvinek i krevních destiček) po chemoterapii. Pokles je však jen dočasný a do zahájení dalšího cyklu chemoterapie by se měl jejich počet upravit.
2. Buňky sliznic. K jejich poškození dochází jen při velmi intenzivní léčbě, jakou je vysokodávkovaná chemoterapie s transplantací krvetvorné tkáně, o níž bude dále řeč. Poškození sliznic se projevuje jak v ústech, tak případně v jícnu či ve střevě. Poškození v ústech se projeví bolestivým zánětem, poškození buněk střevní sliznice způsobí nejčastěji průjem.

Klasická chemoterapie se běžně podává v určitých časových intervalech (cyklech), nejčastěji čtyřtýdenních. Opakované podání vhodné dávky cytostatik postupně ničí zhoubné myelomové buňky. Vhodný časový interval mezi chemoterapií umožňuje úpravu hodnot krevního obrazu.

K poklesu počtu bílých krvinek však nedochází těsně po chemoterapii, ale obvykle mezi 10. až 25. dnem po podání cytostatika (protinádorových léků). Posléze se počet bílých krvinek i krevních destiček opět vrací do normy.

Pro větší názornost lze vývoj počtu krvinek po chemoterapii přirovnat k houpačce. Při podání chemoterapie jsou bílé krvinky a krevní destičky nahoře, po chemoterapii se pomalu zhoupnou dolů, aby se posléze opět vyhouply na původní hodnotu, jak znázorňuje schéma 6.2.

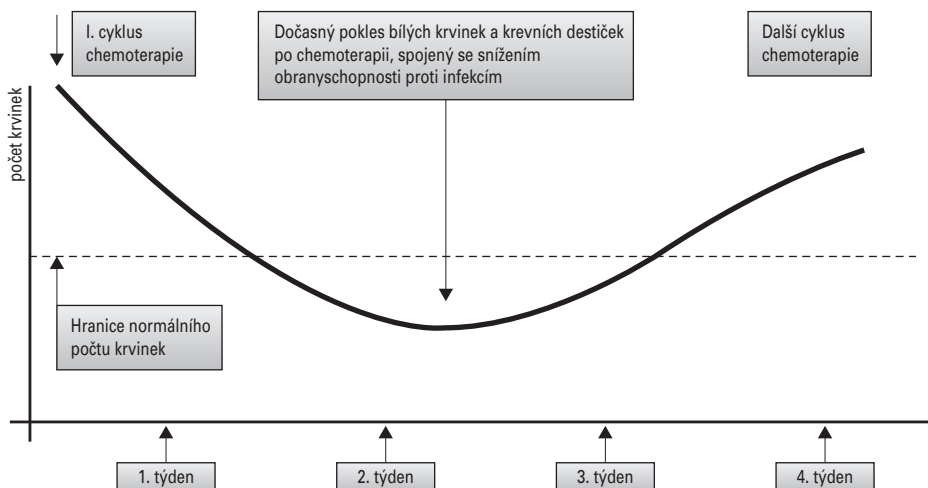


Schéma 6.2 Dle druhu použitého preparátu lze předpovědět, kdy bude pokles bílých krvinek nejhlubší a kdy by se měl jejich počet opět vrátit do normálního rozmezí.

Praxe a léta zkušeností prověřily postupy, které maximálně poškozují nádorové buňky a minimálně ostatní zdravé buňky těla.

Rozdělení cytostatické léčby dle její intenzity

Z výše uvedeného vyplývá, že čím vyšší dávka cytostatik, tím intenzivnější je jejich protinádorový účinek, ale tím vyšší jsou také jejich nežádoucí účinky.

Je proto na zvážení lékaře a domluvě mezi lékařem a pacientem, aby zvolil optimální intenzitu léčby, kdy přínos cytostatické léčby jednoznačně převáží nad jejími nežádoucími účinky.

Léčebné postupy u pacientů s mnohočetným myelomem můžeme pro zjednodušení dalšího vykladu rozdělit na:

1. klasickou chemoterapii,
2. léčebné postupy obsahující klasickou chemoterapii doplněné o vysoko-dávkovanou chemoterapii s transplantací krvetvorných buněk.

V dalším textu jednotlivé alternativy přiblížíme více.

6.1 Klasická chemoterapie

Základem většiny klasických chemoterapeutických postupů je opakované podávání cytostatik v časových intervalech umožňujících dostatečnou obnovu (regeneraci) krvetvorby. Nejčastěji jsou intervaly čtyřtýdenní. Léčba touto klasickou chemoterapií trvá obvykle 6–12 měsíců, viz schéma 6.3.

Klasická chemoterapie může být podávána jak ústy ve formě tablet, tak ve formě nitrožilních injekcí.

Dle snášení této léčby pacientem se podává buď ambulantně, nebo za pobytu v nemocnici.

Počet nádorových buněk se opakovanými cykly chemoterapie postupně zmenšuje.

Tím, že cytostatika zabíjejí nádorové buňky, dochází v průběhu léčby ke zmírňování nebo odstranění příznaků nemoci.

Po úspěšné cytostatické léčbě by se měl zlepšit krevní obraz, mělo by dojít k zastavení odbourávání kostí a k vymizení či zmenšení bolestí kostí.

To, že je chemoterapie účinná, se pozná dle poklesu množství monoklonálního imunoglobulinu v moči i v krvi a dle poklesu počtu myelomových buněk v kostní dřeni.

Chemoterapie přinese pacientovi prospěch i v tom případě, když množství monoklonálního imunoglobulinu sice výrazně poklesne, ale k jeho úplnému

vymizení nedojde. Stejně tak dobrým účinkem léčby je fakt, že se počet myelomových buněk v kostní dřeni výrazně zmenší, i když přitom nedojde k jejich úplnému odstranění.

Existuje mnoho různých léků (cytostatik) a jejich kombinací, které lze pro tuto léčbu použít. Při neúspěchu jednoho cytostatika, jedné kombinace lze podat s nadějí na úspěch jiné léky (cytostatika).

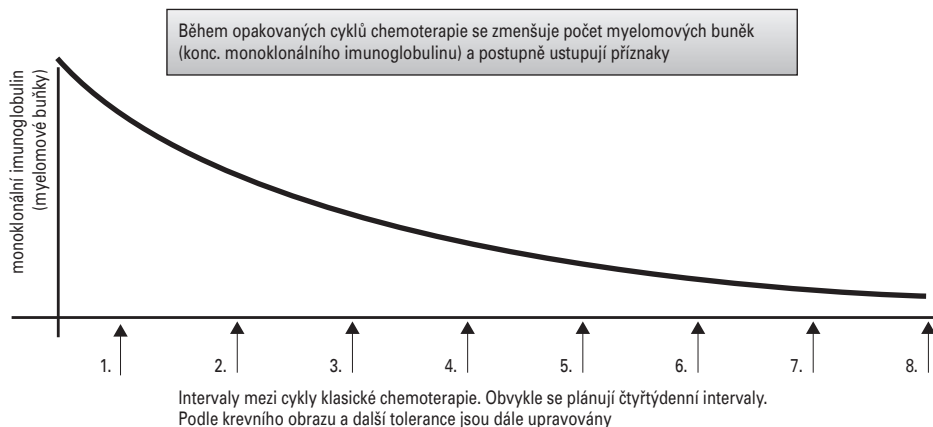


Schéma 6.3

Léčba protinádorovými léky je však spojena s dočasným oslabením imunitní obrany, útlumem krvetvorby a případně některými dalšími nežádoucími účinky, o nichž by měl lékař pacienta vždy dopředu informovat. Obvykle se nejvíce nežádoucích účinků objeví po prvním cyklu chemoterapie, snášenlivost dalších cyklů je pak lepší.

Nejčastější nežádoucí účinky klasické chemoterapie, o nichž by pacient měl vědět

Jak jsme již uvedli, cytostatika jsou velmi účinné léky, které však mají také svoje vedlejší nežádoucí účinky, jako je tomu u většiny léků. Avšak pozitivní efekt vždy převažuje.

Nežádoucí účinky cytostatik lze rozdělit na pravidelné, které se objevují u většiny pacientů léčených cytostatiky a provázejí podávání všech druhů cytostatik, a ojedinělé. V následujících odstavcích jsou pravidelně se vyskytující nežádoucí účinky vyjmenovány.

Mimo tyto pravidelné nežádoucí účinky se občas objeví některé velmi zřídka se vyskytující komplikace. Některé z těchto ojedinělých komplikací jsou vázány pouze na určité cytostatikum a po jiných léčích se neobjevují. O těchto vzácných nežádoucích účincích, vyskytujících se pouze po určitém léku, by vás měl informovat váš lékař, použije-li pro vaši léčbu takový lék. Uvádění všech možných nežádoucích účinků cytostatik by činilo text nepřehledným a zstrašujícím.

Dočasný útlum tvorby krvinek

Společným nežádoucím účinkem většiny cytostatik je dočasný útlum tvorby krvinek, což znamená pokles počtu bílých krvinek, krevních destiček a nakonec i červených krvinek.

Nevolnost a případné zvracení

Cytostatika v různé míře dráždí zažívací trakt a mohou vyvolat i zvracení v den podání, případně následující den.

V současnosti však již máme velmi účinné (a drahé) léky, které zcela odstraní zažívací potíže vyvolané chemoterapií.

Vzhledem k tomu, že snášenlivost chemoterapie není u všech pacientů stejná, musí lékař zvolit pro každého pacienta optimální kombinaci léků proti zvracení.

Zmenšení celkové fyzické zdatnosti

Chemoterapie nepochybně zmenšuje tělesnou zdatnost. Nemocní se během chemoterapie cítí více unaveni a méně výkonní. Zmenšuje se chuť k erotické sexuální aktivitě i schopnost ji aktivně provádět.

Nežádoucí vliv na zárodečné buňky

Cytostatika poškozují vajíčka i spermie, takže plození dětí či těhotenství během chemoterapie je krajně nevhodné. Je velké riziko, že dítě bude poškozené.

Padání vlasů

Padání vlasů po chemoterapii provází některé léky více, jiné méně. Částečně je individuální. Při pohovoru s lékařem byste tento problém měli probrat a při pravděpodobnosti padání vlasů následkem léčby si případně hned zpočátku obstarat paruku.

6.2 Léčba radioaktivním zářením – radioterapie (ozařování)

Velkou výhodou radioterapie (ozařování) je, že ji lze zamířit na malé ozařované pole. V tomto ozařovaném poli jsou zlikvidovány myelomové buňky, aniž by radioterapie poškodila celý organizmus. Protimyelomový účinek radioterapie v ozařovaném místě je výraznější a rychlejší než je účinek ústí nebo nitrožilně podávané chemoterapie.

Tím, že myelomové buňky jsou na záření citlivější než kostní buňky, dochází v ozářeném místě k zabití myelomových buněk, zatímco buňky budující kost jsou poškozeny podstatně méně a dále plní v kosti svoji úlohu. To vede k zastavení odbourávání kosti a v některých případech k opětovnému zavápnění a zpevnění kosti a k zmírnění nebo odstranění bolesti.

Radioterapie je nejčastěji používána ke snížení počtu myelomových buněk v určitém úseku kosti, v němž tyto buňky způsobují závažné odbourávání kosti spojené s bolestivostí nebo se sníženou nosností. Radioterapie se také používá v případech, kdy myelomové buňky infiltrují měkké tkáně.

Radioterapie si klade následující cíle

- Snížit nebo odstranit bolest kostí.
- Zničit myelomové buňky v ozařované oblasti. Pokud se jedná o kost, způsobí to nejen zmenšení bolesti, ale také zastavení odvápnění, takže někdy nastane převaha novotvorby kosti a dochází ke zpevňování kosti.
- V případě zlomeniny vzniklé na základě poškození kostí myelomem následuje radioterapie po ošetření kosti ortopedem z důvodu uvedeného výše.
- Ozáření se také používá ke stabilizování oblasti, ze které bylo operativně odstraněno ložisko plazmocytomu.

Radioterapie je obvykle používána současně s chemoterapií, neboť je tím dosaženo výraznějšího účinku v ozařovaném místě. Nevýhodou kombinované léčby je výraznější útlum krvetvorby při velkém ozařovaném objemu.

Dávku ozařování určí po domluvě ošetřující hematolog a specialista na léčbu zářením.

Ozařování probíhá obvykle 5 dní v týdnu po dobu jednoho i více týdnů.

Nežádoucí účinky radioterapie

- Únavnost
Zvýšená únavnost je typickým nežádoucím účinkem radioterapie, stav by se však měl po skončení ozařování zlepšovat.
- Projevy ozáření na kůži
Nežádoucím účinkem radioterapie může být radiační zánět kůže a následná pigmentace v místě ozáření. Kůže se v době ozařování ošetřuje nedráždivými mastmi. Ozářenou část kůže je nutno chránit před mechanickým poškozením, zapárkou a slunečním zářením.
- Nežádoucí účinky způsobené ozářením sousedních tkání a orgánů
Další nežádoucí účinky závisí na místě ozařování. Při ozařování dolní části páteře jsou radioaktivním zářením zasaženy i orgány dutiny břišní. To může dočasně způsobovat nevolnost a zvracení nebo průjem. Tyto nežádoucí účinky by měly po ukončení radioterapie postupně ustát. Pokud tyto komplikace nastanou, je někdy nutno toto období překlenout nitrožilní výživou. Při ozařování krční nebo hrudní páteře mohou následovat potíže s polykáním a suchost v ústech způsobené současným ozářením jícnu (při ozařování hrudní) a dutiny ústní (při ozařování krční páteře). V těchto případech je upřednostňována tekutá či kašovitá strava před stravou tuhou. Dobře působí popíjení alkalické minerálky Vincentka.

6.3 Léčebné postupy obsahující klasickou chemoterapii zakončenou vysokodávkovanou chemoterapií s autologní nebo alogenní transplantací krvetvorných buněk

Léčebné postupy obsahující vysokodávkovanou chemoterapii s autologní transplantací kostní dřeně představují dnes standardní léčebný postup, který vede k výraznější redukci počtu myelomových buněk než klasická chemoterapie. To má za následek nejen delší období bez příznaků nemoci, než následuje po klasické chemoterapii, ale také prodloužení průměrné délky života nemocných (průměrně o 1,5 roku ve srovnání s klasickou chemoterapií). Tato léčba také podstatně zvýšila počet nemocných, kteří dosahují dlouhodobého přežití, a počet nemocných, kteří se dostanou do takzvané kompletní remise (úplné vymizení známek nemoci). Vysokodávkovaná chemoterapie s autologní transplantací však nevede k úplnému vyléčení.

Schéma 6.4 znázorňuje průběh vysokodávkované chemoterapie v čase.

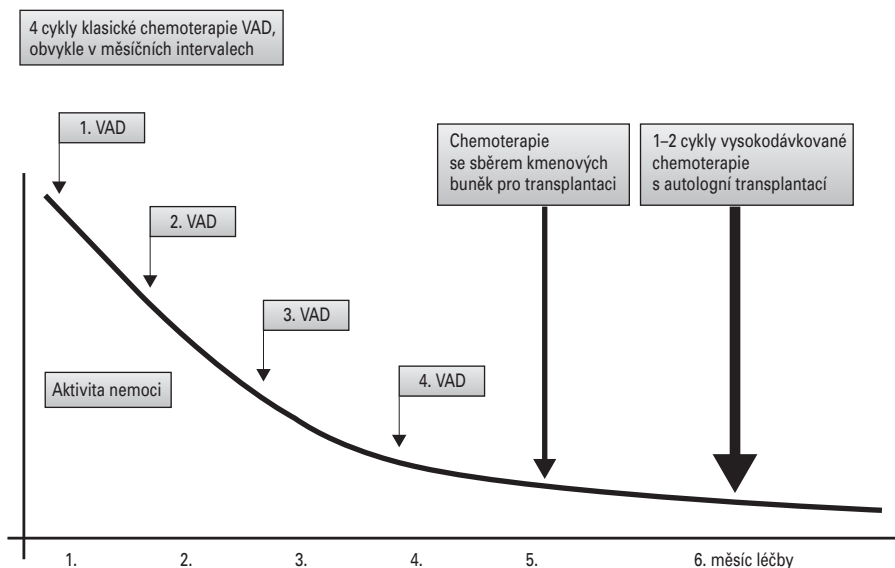


Schéma 6.4 Časové rozvržení léčebného postupu obsahujícího klasickou chemoterapii zakončenou vysokodávkovanou chemoterapií s autologní transplantací.

Je tedy vysokodávkovaná chemoterapie vhodná pro všechny nemocné?

Vysokodávkovaná chemoterapie má samozřejmě více nežádoucích účinků. To je důvodem, proč je tato léčba vhodná pro nemocné v dobrém celkovém stavu, bez dalších závažných chorob. Obvykle se používá pro pacienty do 65 let věku. Jak ale bylo řečeno, její snášenlivost nezáleží ani tolik na kalendářním věku jako na celkovém stavu nemocného, takže výjimečně ji lze použít i pro nemocné starší 65 let.

U starších nemocných a u nemocných s jinými závažnými chorobami by byla snášenlivost (tolerance) vysokodávkované chemoterapie horší, nebylo by zajištěno převážení přínosu této léčby nad jejími nežádoucími účinky, a proto se pro tuto skupinu nemocných používá klasická chemoterapie.

Vzhledem k tomu, že je možné, že vám váš lékař tuto léčbu nabídne, považujeme za vhodné uvést rovněž několik informací o této léčbě a informovat o pojmech, které se v této souvislosti používají.

O vysokodávkované chemoterapii informují speciální brožurky pro nemocné, a proto uvádíme další informace o této léčbě jen stručně.

Základní pojmy a informace o vysokodávkované chemoterapii s autologní transplantací

Kmenové buňky krvetvorby

Kmenové buňky krvetvorby je název pro zárodečné buňky, z nichž vznikají všechny typy krvinek. Jsou to vlastně stále plodní prarodiče všech krvinek, kteří neustále přivádějí na svět nové a nové děti. Děti těchto kmenových buněk se pak vyvíjejí a vyspívají ve všechny typy krvinek. Tyto kmenové buňky sídlí v kostní dřeni a za normálního stavu nejsou přítomny v periferní krvi.

Jak získat tyto kmenové buňky pro účely transplantace?

Jak jsme uvedli výše, tyto kmenové buňky sídlí v kostní dřeni, takže nejjednodušší cestou, jak je získat, je odsát dostatečné množství kostní dřene z pánevních kostí, neboli získat kostní dřeň pro transplantaci. Tento zákrok se provádí v celkové narkóze. Pokud byla odsáta kostní dřeň, mluvíme o *transplantaci kostní dřene*.

Kmenové buňky krvetvorby lze také získat z periferní krve. Vzhledem k tomu, že v periferní krvi se běžně nevyskytují, je nutno je nejdříve uvolnit (mobilizovat) z kostní dřene a dostat je do oběhu.

V případě mnohočetného myelomu se to provádí podáváním vyšších dávek cytostatik s následnou injekční aplikací léků, které podporují růst bílých krvinek. Těmto lékům se říká *leukocytární růstové faktory*. Pacienti obvykle dostávají preparát nazvaný Neupogen. V době vzestupu počtu leukocytů v periferní krvi dochází k uvolňování kmenových buněk z kostní dřene do oběhu a lze je z periferní krve získat pomocí krevních separátorů. Při získávání těchto buněk od zdravých dárců se používají jen injekce leukocytárních růstových faktorů bez podání cytostatik.

Co je to krevní separátor?

Krevní separátor je přístroj, který od sebe odděluje krvinky dle jejich specifické hmotnosti na principu centrifugy. Krev pacientů přitéká do přístroje z jedné žíly. Z této krve jsou oddělovány jednojaderné krvinky, mezi nimiž jsou i tyto kmenové buňky krvetvorby. Ty jsou koncentrovány ve speciálních vacích. Ostatní části krve (červené krvinky, krevní destičky a plazma) se vrací druhou žílou do pacienta. Pomocí této separace je možno získat takové množství kmenových buněk, které umožní provedení hned několika transplantací. Po sběru jsou pak kmenové buňky krvetvorby uchovávány ve zmraženém stavu při teplotě tekutého dusíku.

Co je cílem vysokodávkované chemoterapie s autologní transplantací krvetočných buněk?

Cílem této léčby je zničení maximálního množství myelomových buněk, mnohem většího, než je možné při klasické chemoterapii. Tohoto cíle lze dosáhnout podáním mnohonásobně vyšší dávky cytostatik, než se běžně používá při dlouhodobé léčbě. Tato vysoká dávka opravdu zničí naráz převážnou většinu myelomových buněk. Problém je v tom, že zničí i převážnou většinu krvetočných buněk. Pokud by pacient neměl dostatek zamražených krvetočných buněk pro obnovení krvetvorby, tuto léčbu by pravděpodobně nepřežil.

Pacientovi se však po vyloučení cytostatika z těla, což se stane do 24 hodin, podají v infuzi jeho kmenové buňky krvetvorby, které se začnou množit, a obvykle do 14 dnů má pacient v krvi dostatečné množství krvinek.

Použijeme-li obrazného přirovnání, lze tento léčebný postup přirovnat k péči zahrádkáře o hodně zaplevelený záhon. Zahrádkář má na výběr dva postupy.

1. Opakovaně, po troškách ničit plevel mezi květinami.
2. Ze záhonu odstranit napřed květiny a dát je do kontejnerů. Pak nějakým účinným chemickým způsobem zbavit záhon všech zbývajících rostlin, tedy plevele i skalniček. Po vymizení účinku chemického ošetření vrátit květiny z kontejnerů do takto zcela odpleveleného záhonu. Odseparování dostatečného množství kmenových buněk představuje odběr květin do kontejnerů. Posypání nebo postříkání záhonu herbicidem představuje vysokodávkovanou chemoterapii, návrat květin z kontejnerů do záhonu po vymizení účinku herbicidu představuje autologní transplantaci krvetočné tkáně.

Autologní transplantační postup je tedy rychlý postup vedoucí efektivně k cíli – k úplnému zničení či k maximální redukci počtu myelomových buněk.

Jaké nežádoucí účinky má tato vysokodávkovaná chemoterapie?

Závažný, ale krátkodobý pokles všech krvinek a s tím spojená minimální či skoro žádná obrana proti infekci.

Pro lepší představu opět znázorníme změny v počtu bílých krvinek, na nichž závisí obrana proti infekcím, na schématu 6.5. Den transplantace se označuje dnem 0. Vysokodávkovaná chemoterapie se při léčbě mnohočetného myelomu podává 1 den před transplantací. Po vysokodávkované chemoterapii počet bílých krvinek i destiček klesá. Pokles destiček se hradí jejich transfuzemi. Pokles bílých krvinek však transfuzemi kompenzovat nelze. Aby se zmírnilo nebezpečí infekcí, jsou pacienti od provedení transplantace do obnovení krvetvorby izolováni ve spe-

ciálních pokojích. Bez jakékoliv infekce proběhne transplantace asi u třetiny pacientů, zatímco další třetina má závažnější infekce vyžadující intenzivní léčbu. U zbylé třetiny se sice objeví teplota, avšak infekce u nich není závažná a je rychle zvládnuta.

Poškození sliznic trávicího traktu

Při vysokodávkované chemoterapii může dojít k různě intenzivnímu poškození sliznic, které je někdy bolestivé a může dočasně zmenšit příjem jídla, takže je nutná nitrožilní výživa. Poškození sliznic se upraví obvykle současně s úpravou počtu krvinek. A opět lze konstatovat, že třetina pacientů nemá téměř žádné poškození sliznic, zatímco u další třetiny vyžaduje poškození sliznic několika-denní nitrožilní výživu. Průběh a míra nežádoucích účinků je velmi individuální a nelze ji pro konkrétního člověka dopředu předpovědět.

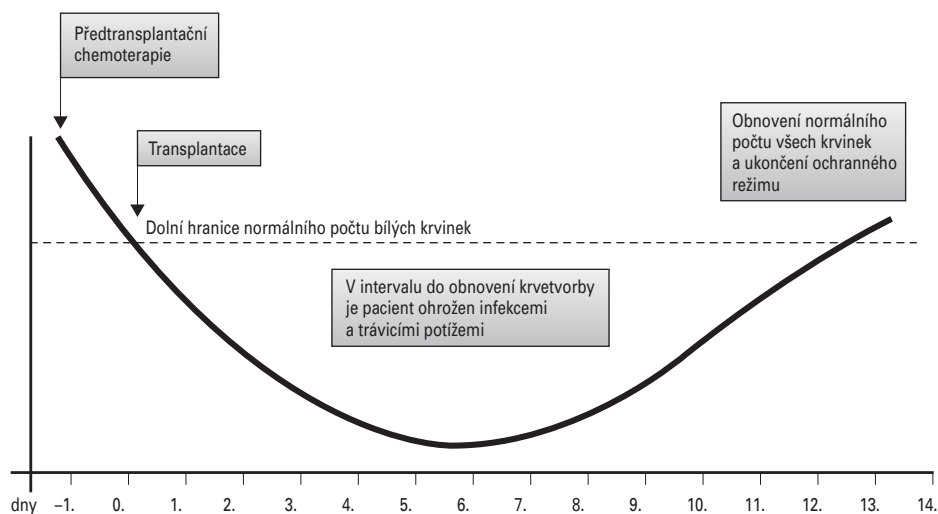


Schéma 6.5 Vývoj počtu krvinek po vysokodávkované chemoterapii s autologní transplantací.

Alogenní transplantace – neboli transplantace od příbuzného nebo nepříbuzného dárce

Jde o podobný postup s jedním rozdílem. S buňkami kostní dřeně se transplantuje také imunita. Po obnově krvetvorby se obnoví také aktivita imunitních buněk od dárce. Tyto darované imunitní buňky konstatují, že tělo příjemce je mírně cizí, stejně jako jsou těmto darovaným imunitním buňkám cizí zbylé

myelomové buňky. Proto transplantovaná kostní dřev od dárce začne bojovat proti těmto zbylým myelomovým buňkám, ale i proti některým normálním orgánům těla příjemce.

Vzniká tak reakce štěpu (darovaných imunitních buněk) proti hostiteli, která je dlouhodobá a vyžaduje dlouhodobou léčbu snižující tuto reakci (imunosupresivní léčbu). Tato léčba však také snižuje obranu proti infekcím.

Pro tuto reakci štěpu proti hostiteli je alogenní transplantace pro pacienta více zatěžující než autologní transplantace. Z druhé strany dosažené klidové období bývá delší než po autologní transplantaci, po níž tato reakce nenastává.

Vysokodávkovaná chemoterapie s transplantací kostní dřevě či periferních kmenových buněk od příbuzného nebo nepříbuzného dárce je proto léčbou výběrovou, s mnoha komplikacemi, vhodnou pouze pro mladší, fyzicky zdatné nemocné.

6.4 Udržovací léčba v době remise

Dosažení klidového, bezpříznakového období (remise) je cílem všech výše uvedených léčebných postupů.

Je pochopitelné, že jakmile bylo jednou remise dosaženo, je snahou lékaře i pacienta udržet tento stav co nejdéle.

Za tímto účelem bylo testováno mnoho postupů. Z nich se osvědčilo podávání léku zvaného interferon alfa, a to samostatně nebo v kombinaci s dexamethasonem nebo prednisonem, léky, o nichž bude dále řeč v kapitole 7.

Podávání interferonu alfa po dobu remise, ať již samotného nebo v kombinaci s prednisonem nebo dexamethasonem, představuje standardní postup k prodloužení remise. Používá se u pacientů s dobrou léčebnou odpovědí po vysokodávkované chemoterapii s autologní transplantací krvetvorné tkáně a někdy také po klasické chemoterapii.

V posledním roce zveřejnili odborníci z USA, že podání několika cyklů chemoterapie po ukončené vysokodávkované chemoterapii s následující léčbou interferonem má ještě lepší účinek. Proto je tento postup v České republice testován v klinické studii a porovnáván se současným nejlepším standardem, udržovací léčbou interferonem alfa. Pokud se prokáže, že tento nový postup je ještě lepší, nahradí současný standard.

6.5 Podpůrná léčba

Podpůrná léčba neovlivňuje myelomové buňky, ale odstraňuje potíže, které choroba anebo protinádorová léčba vyvolává. Uvedeme zde informace o léčích

a léčebných postupech, které se v této indikaci používají. Do podpůrné léčby patří následující postupy.

1. Dlouhodobé nebo trvalé podávání léků, které svým vlivem na kosti brzdí odvápnování kosti a tlumí bolest kostí. Tato zvláštní skupina léků proti odvápnování se nazývá bisfosfonáty. Z této skupiny je možné použít léky s následujícími názvy: Bonefos, Lodronat, Aredia, Bondronat (nikoliv ale Fosamax, který je určen v doporučeném dávkování pouze pro léčbu prosté osteoporózy, ale nikoliv pro léčbu prořidnutí kostí způsobeného maligní chorobou).
2. Rehabilitační cvičení a vůbec snaha o zachování tělesné aktivity, neboť tělesná aktivita vede k udržení svalové a kostní hmoty, zatímco nečinnost a ležení podporují úbytek svalové a kostní hmoty. Z toho plyne důležitost léčebného rehabilitačního cvičení, které zpomaluje odvápnování a podávání odpovídající analgetické léčby.
3. Tlumení a odstraňování bolesti léky proti bolesti (analgetiky). Pacient by se neměl snažit bolesti vydržet a neříci si o léky proti bolesti, protože bolest je spojena s nechutí k jídlu, depresí a s omezením pohybu, což způsobuje zhoršení celkového stavu. Pacient by se neměl bát brát odpovídající množství léků proti bolesti, neboť odstranění bolesti zlepšuje jeho spánek, hybnost, chuť k jídlu, a tedy i celkový stav. Doporučujeme, aby pacient bral léky proti bolesti v pravidelných doporučených intervalech v dávkách, na nichž se domluví s lékařem. Není vhodné otálet s podáním další dávky léků až do vzniku bolesti. Samozřejmě, že jakmile se bolesti zmenší nebo pominou, je nutno užívání léků proti bolesti odpovídajícím způsobem snížit nebo ukončit.
4. Ortopedická léčba, která obnáší jak operační zpevnování kostí, tak zpevnování kostí zevními ortézami (korzety).
5. Aktivní léčba infekcí vzniklých v průběhu léčby. Pacient by neměl váhat a měl by v případě teploty (infekce) vždy konzultovat svého odborného lékaře během několika hodin od vzniku teploty.
6. Dialyzační léčba při závažném poškození funkce ledviny. Tato léčba je v některých případech dočasná, po potlačení choroby se funkce ledvin obnoví, v jiných případech se funkce ledvin neobnoví a pacient je na dialýze trvale závislý.
7. Plazmaferéza. V některých méně častých případech je množství monoklonálního imunoglobulinu tak velké, že způsobuje výrazné zhoustnutí krve (zvýšení viskozity), takže krev obtížně protéká životně důležitými orgány. Způsobuje to poruchy vidění, poruchy vědomí a celkovou nevykonnost. V těchto případech je možno přístrojem zvaným separátor snížit množství monoklonálního imunoglobulinu v těle.

6.6 Co dělat při bolestech v kostech?

Každou nově vzniklou bolest v kostech je nutno hlásit lékaři. Obvykle se udělá rentgenový snímek této oblasti a dle výsledku se rozhodne o způsobu řešení této komplikace.

Zlomení kostí ruky nebo nohy

V případě, že došlo ke zlomení kosti končetiny, ale i v případech, kdy to zatím jen hrozí (velké ložisko na rentgenovém snímku), je nutno s ortopedem domluvit operační zpevnění uvedeného místa.

Zlomeniny dlouhých kostí řeší ortoped obvykle vnitřní (operační) fixací.

Zlomenina obratle

Při (tlakové) kompresivní zlomenině obratle bez útlaku nervové tkáně musí ortoped rozhodnout, zda je dostatečná zevní fixace páteře ortézou (korzetem, límecem), nebo zda je nutné operativní zpevnění. Cílem všech těchto ortopedických léčebných postupů je co nejrychleji odstranit bolest a obnovit hybnost pacienta.

Radioterapie neboli léčba zářením

Velmi často se pro odstranění bolestí kostí provádí léčba radioaktivním zářením (radioterapie). Ozařování se zaměří na bolestivé místo, v němž zřejmě došlo k velkému nahromadění myelomových buněk. Ozařením se tyto buňky zničí. Snižování intenzity bolesti během radioterapie je obvykle pomalé, bolest někdy vymizí až za několik týdnů.

7.0 Informace o lécích důležitých pro pacienty s mnohočetným myelomem

V této části podáváme informace o několika nejčastěji používaných lécích. Pacient by si z tohoto přehledu měl vybrat informace o těch lécích, kterými je léčen.

7.1 Cytostatika používaná v tabletách

Alkeran

Alkeran je doposud nejčastěji používaným tabletovým cytostatikem pro léčbu této nemoci. Pokud jej pacient užívá, musí vědět, že Alkeran se velmi špatně vstřebává ze zažívacího ústrojí, je-li v něm současně přítomna strava. Aby se vstřebalo účinné množství, je nutno spolknout tablety ráno nalačno, 30 minut před jídlem. Pokud by Alkeran nalačno vyvolal zažívací potíže, je třeba to říci ošetřujícímu lékaři a domluvit se na řešení (záměna za jiné léky nebo aplikace Alkeranu v jedné infuzi). Braní Alkeranu po jídle, zvláště masitým, sice zlepší snášenlivost léku, avšak ten se nevstřebá. To znamená, že léčba pak není dostatečně účinná.

Alkeran obvykle trochu žaludek dráždí, ale vzhledem k tomu, že se užívá jen 4 až 6 dní, jsou mírnější žaludeční potíže snesitelné a nebývají důvodem ke změně léčby.

Alkeran se užívá v jedné denní dávce ráno 30 minut před jídlem a je nutno užít pouze tolik tabletek, kolik doporučil lékař, zásadně ne více! Samovolné zvýšení dávky pacientem jej může ohrozit.

Cyklofosamid

Je druhým cytostatikem používaným v léčbě myelomu. Jeho tabletová forma je velmi dobře snášena. Na rozdíl od Alkeranu není vstřebávání tak závislé na jídle a lze jej vzít i po jídle.

7.2 Hormonální léky, prednison a dexamethason

Přednosti a nežádoucí účinky prednisonu a dexamethasonu

Prednison a dexamethason nejsou cytostatika. Jsou to hormonální léky, které se používají k léčbě mnoha jiných nemocí. Jejich velkou předností je, že intenzivně poškozují a ničí myelomové buňky a vedou k jejich rozpadu. Na rozdíl od cytostatik netlumí tvorbu ostatních krvinek. Lze je použít k léčbě myelomu i v případech sníženého počtu všech krvinek, kdy je léčba cytostatiky nemožná.

Oba léky se používají k léčbě mnohočetného myelomu jak samostatně, tak v kombinacích s cytostatiky.

Prednison i dexamethason se užívají po jídle. Podávají se v jedné dávce ráno po snídani nebo ve dvou denních dávkách, ráno a v poledne. Ranní dávka obsahuje polovinu až dvě třetiny denního množství, polední dávka pak zbytek

Protože jde o velmi často používaný lék, považujeme za přínosné upozornit pacienty na jeho nežádoucí účinky. Chceme, aby tyto nežádoucí účinky byly zavčas rozpoznány a odstraněny.

Nežádoucí vliv prednisonu a dexamethasonu na žaludek

Oba léky mohou u citlivějších pacientů dráždit žaludek. U lidí s vředovou chorobou žaludku a dvanácterníku mohou způsobit obnovení žaludečního vředu.

Co z toho plyne pro pacienty?

- Užívat současně s prednisonem nebo s dexamethasonem preventivně léky proti žaludečnímu vředu. Tyto léky jsou uvedeny v dalším textu v tabulce č. 7.1.
- Prosíme pacienta, aby požádal ošetřujícího lékaře o vyznačení doporučeného léku. Názvy léků se totiž rychle mění a je na ošetřujícím lékaři, aby jeho název a dávku aktualizoval dle svého výběru.
- Ihned hlásit svému odbornému lékaři nově vzniklé bolesti břicha či zažívací potíže během užívání prednisonu nebo dexamethasonu.
- Ihned hlásit lékaři změnu barvy stolice z hnědé na dehtově černou. Černá stolice se objevuje při krvácení ze žaludečního vředu.

PO DOBU UŽÍVÁNÍ PREDNISONU A DEXAMETHASONU DOPORUČUJEME UŽÍVAT

1. Léky blokující nežádoucí vliv na žaludek:

.....

2. Léky kompenzující ztráty draslíku: **Amiclaran 1-0-0**

.....

3. Případné další léky zlepšující snášenlivost léčby:

.....

Nežádoucí vliv prednisonu a dexamethasonu na krevní tlak a na množství krevního cukru a draslíku v krvi

Uvedené léky mohou někdy zvýšit krevní tlak. Oba také mají schopnost u někoho zvýšit množství cukru v krvi (glykemii). Mohou tedy zhoršit již přítomný diabetes mellitus (cukrovku) a při sklonu pacienta k této nemoci ji dočasně vyvolat.

Prednison způsobuje zvýšené ztráty draslíku vylučováním moče a tím ochuzení těla o draslík. Dexamethason způsobuje tyto ztráty v mnohem menší míře. Dále tyto léky někdy vedou k zadržování vody v těle, mění obličej pacienta, zakulacují jej a dělají plné tváře.

Střední dávky těchto léků zvyšují chuť k jídlu. Velmi vysoké dávky těchto léků někdy naopak způsobují oslabení vnímání různých chutí v ústech, někdy až do té míry, že pacienti říkají, že přesně nerozpoznají, co jedí. Vše uvedené však opět mizí po ukončení užívání těchto léků.

Co z toho plyne pro pacienty?

- Během užívání některého z těchto léků kontrolovat krevní tlak.
- Vyhybat se sladkým pokrmům během jejich užívání.
- Připomenout lékaři kontrolu glykemie neboli koncentrace cukru v krvi. Intenzita těchto kontrol bude samozřejmě vyšší u lidí s cukrovkou či s výskytem cukrovky u pokrevně příbuzných. Kontroly cukru jsou nutné hlavně na počátku léčby, kdy se ověřuje snášenlivost těchto léků. Při bezproblémové počáteční léčbě mohou být další kontroly cukru v krvi již méně časté.

- Během užívání prednisonu se současně podávají léky zabraňující vzniku nedostatku draslíku. Při krátkodobém užívání dexamethasonu to není zcela nezbytné.

Prednison a dexamethason dále oslabují obranu proti infekci

Co z toho plyne pro pacienty?

- Vyhýbat se lidem s infekčním onemocněním (nachlazení, rýma, kašel a další).
- Při teplotě ihned vyhledat odborného lékaře a upozornit jej na užívané léky.
- Péče o hygienu dutiny ústní, pokud se objeví bílé povlázky, které mohou být způsobeny plísní, nebo potíže při polykání, ihned vyhledat svého odborného lékaře.

Prednison a dexamethason mohou usnadňovat vznik hlubokého zánětu žil

Co z toho plyne pro pacienty?

Z dlouholetých zkušeností víme, že během prvních měsíců léčby obsahující dexamethason často vznikají otoky nohou na podkladě uzávěru hlubokých žil na nohách. Lidově se tomu říká „zánět žil“. Tato komplikace je velmi závažná a velmi nebezpečná, neboť hluboká žilní trombóza neboli hluboký zánět žil může způsobit plicní embolii a ohrozit život. Podstatou embolie je, že se sraženina krve, která ucpe žílu v noze, utrhne a proudem krve je zanášena do plic, kde ucpe plicní cévy. Nejtypičtějším projevem plicní embolie je náhle vzniklá dušnost bez zřejmé příčiny.

Typické projevy zánětu žil jsou:

- Otok nohy, většinou jednostranný.
- Nápadně vystouplé žíly na povrchu jedné nohy při srovnání s nohou druhou.
- Bolestivost lýtky a chodidla na tlak či při našlapování.

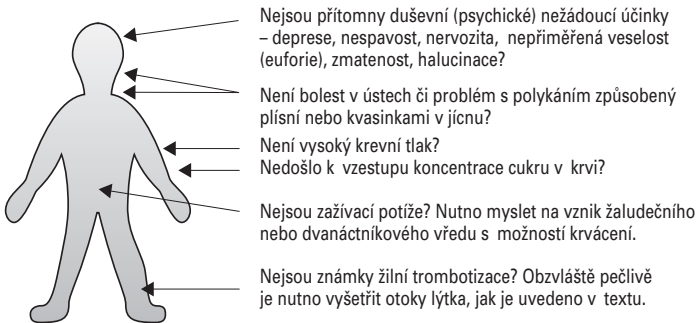
Pacient se v tomto případě musí ihned dostavit k lékaři, který při nejasném stavu provede ihned ultrazvukové vyšetření a při jeho negativním výsledku případně i izotopové vyšetření (izotopovou flebografií). Do doby, než je případná hluboká žilní trombóza vyloučena, by měl lékař pacienta léčit tak, jako by hlubokou žilní trombózu měl.

Vzácné nežádoucí účinky prednisonu a dexamethasonu

Prednison i dexamethason mohou dočasně vyvolat psychickou podrážděnost či nespavost, méně často dokonce různé psychické problémy, od depresí až po zcela výjimečné halucinace. Nespavost či podrážděnost pomohou zvládnout tablety na spaní či uklidnění. Podstatné je, že psychické problémy vyvolané těmito léky by vždy měly pominout po ukončení jejich užívání.

Pokud se problémy objeví těsně po náhlém ukončení užívání těchto léků, může jít o takzvaný syndrom z náhlého přerušení. Tyto potíže odstraní postupné snižování dávek. Pro ilustraci problémů, které mohou tyto jinak velmi účinné protimyelomové léky způsobit, znázorňujeme schematicky na obrázku 7.1.

Obr. 7.1 Nežádoucí účinky krátkodobého podávání vysokých dávek prednisonu nebo dexamethasonu (glukokortikoidů), po jejichž přítomnosti či nepřítomnosti by měl lékař u pacienta vždy cíleně pátrat.



Schematicky jsou vyznačeny nežádoucí účinky glukokortikoidů, po nichž je nutno aktivně pátrat při každé kontrole. Navíc je nutno se pacienta zeptat, nemá-li po ukončení několikadenního užívání glukokortikoidů potíže odpovídající syndromu z náhlého přerušení léčby prednisonem nebo dexamethasonem.

7.3 Chemoterapie VAD nebo podobné postupy (VID) s vysokými dávkami dexamethasonu

Chemoterapie se zkratkou VAD a nebo C-VAD je velmi intenzivní léčebný režim. Vzhledem k častému používání uvedené léčby považujeme za vhodné uvést několik informací.

Chemoterapie VAD má svůj přísný časový plán, uvedený v tabulce č. 7.2. Chemoterapie VAD či C-VAD se podává v 28 až 30denních cyklech, tedy jednou za měsíc. Během prvních čtyř dnů chemoterapie jsou podávána cytostatika:

Léky	Dny cyklu	Dny podle kalendáře
Infuze cytostatik vincristin a adriamycin	1. až 4. den	
V případě režimu VID injekce vincristinu	1. den	
tablety Zavedosu	1. až 4. den	
dexamethason (jedna tobolka se 40 mg)	1. až 4. den	
	10. až 13. den <i>alternativa 9. až 12. den</i>	
	20. až 23. den <i>alternativa 17. až 20. den</i>	
S dexamethasonem doporučujeme současně užívat:		
2. cyklus (měsíc)		
vincristin a adriamycin	1. až 4. den	
VID = vincristin injekce	1. den	
tablety Zavedosu	1. až 4. den	
dexamethason	1. až 4. den	
	10. až 13. den <i>alternativa 9. až 12. den</i>	
	20. až 23. den <i>alternativa 17. až 20. den</i>	
3. cyklus (měsíc)		
VAD = vincristin a adriamycin nebo VID = vincristin a Zavedos	1. až 4. den	
dexamethason	1. až 4. den	
	10. až 13. den <i>alternativa 9. až 12. den</i>	
	20. až 23. den <i>alternativa 17. až 20. den</i>	
4. cyklus (měsíc)		
VAD = vincristin a adriamycin nebo VID = vincristin a Zavedos	1. až 4. den	
dexamethason	1. až 4. den	
	10. až 13. den <i>alternativa 9. až 12. den</i>	
	20. až 23. den <i>alternativa 17. až 20. den</i>	
5. cyklus (měsíc)		
Podání mobilizační chemoterapie s aplikací leukocytárních růstových faktorů a sběrem kmenových krvetvorných buněk		
6. cyklus (měsíc)		
Vysokodávkovaná chemoterapie s autologní transplantací		
7. cyklus (měsíc)		
Kontrola a případné zahájení udržovací léčby		

Tabulka 7.2 Schéma chemoterapie VAD, VID, která se nejčastěji používá před vysokodávkovanou chemoterapií s autologní transplantací (případně C-VAD). Požádejte lékaře, aby do této tabulky dopsal kalendářní data, kdy užíváte léky, a dále léky, které máte užívat s cílem snížit nežádoucí účinky této léčby.

- buď v nepřetržitých 24hodinových infuzích (do centrální žíly pod klíční kostí nebo stehenní žíly),
- nebo v krátkých infuzích (trvajících kolem 30 minut) do periferní žíly na ruce. Zásadně, ale opravdu zásadně nelze tato cytostatika podat do periferní žíly na ruce formou kontinuální infuze, neboť by způsobila závažné poškození žíly.

K chemoterapii VAD patří opakované podávání tobolek dexamethasonu. Pacienti na některých pracovištích užívají jednu tobolku se 40 mg dexamethasonu ráno po jídle, na jiných dostávají tobolky s menším množstvím dexamethasonu (10 až 20 mg), a užívají tedy více tobolek naráz v určené dny, jak je uvedeno výše v tabulce 7.2, v níž je znázorněn kompletní léčebný plán do transplantace krvetvorných buněk.

Chemoterapie VID

Chemoterapie VID je novou alternativou chemoterapie VAD. Liší se tím, že místo nitrožilního cytostatika adriamycinu je podáváno perorální cytostatikum idarubicin (preparát Zavedos) 1. až 4. den cyklu a nitrožilní injekce vincristinu je podávána pouze první den. Dávky dexamethasonu jsou obdobné. Tento léčebný postup má výhodu v tom, že obsahuje pouze jednu injekci cytostatika 1. den, a mírnou nevýhodu ve výraznějším poklesu krvinek po této chemoterapii, než bývá po chemoterapii VAD. Jeho účinnost je srovnatelná s chemoterapií VAD.

Jaké nežádoucí účinky se mohou vyskytnout během chemoterapie VAD?

Po cytostaticích použitých výše uvedeným způsobem padají vlasy, pokles počtu krvinek však nebývá výrazný. Nejvíce problémů bývá při první chemoterapii, pak se její snášenlivost zlepšuje, což je způsobeno úbytkem nádorových buněk po prvním cyklu. Před zahájením léčby je proto vhodné zajistit pro ženy vlasovou paruku a pro pány slušivou čepičku.

Nežádoucí účinky této léčby se kryjí s nežádoucími účinky dexamethasonu, které jsou uvedené výše, a obecnými nežádoucími účinky cytostatik, které byly zmíněny již dříve.

Pozor, únik cytostatika mimo žílu závažně poškozuje tkáň. Na mimožilní únik cytostatika (projevující se pálením, chlazením, zduřením, bolestí) je nutno ihned (během minuty) upozornit sestru a lékaře.

Dlouhodobá, více hodin trvající infuze tohoto cytostatika do periferní žíly také poškozuje žilní stěnu a způsobuje zánět.

7.4 Léky odstraňující bolest

Bolest snižuje chuť k jídlu, oslabuje celé tělo, a proto je nutno ji léky odstranit. Není dobré snažit se ji přemáhat a vyhýbat se lékům proti bolesti. Dle míry bolesti volí lékař z mnoha léků, které jsou dnes k dispozici. Při intenzivnější bolesti je nutno dodržovat doporučený interval mezi léky. To proto, aby se v těle udržovala účinná koncentrace a aby bolest nezačala nemocného trápit. Když nemocný vezme další tabletu proti bolesti až při jejím obnovení, trvá vždy určitou dobu, než se lék vstřebá a než začne účinkovat.

Léky proti bolesti se mohou kombinovat. Zde pouze upozorňujeme na to, že někdy se jejich účinek může navzájem oslabovat, a proto je vždy nutné se o jejich kombinaci poradit s lékařem. Obecně lze doporučit kombinaci léků, které tlumí bolest v místě jejího vzniku (Brufen, Paralen, Voltaren, Aulin atd. ...), s léky, které tlumí vnímání bolesti v mozku (Tramal, Fortral, Morfin a jeho preparát s 12hodinovým účinkem zvaný MST continus nebo Vendal, náplastová forma analgetika zvaná Durogesic).

Některé z léků proti bolesti vyvolávají zácpu. Upozorňujeme na to proto, aby pacient při prvních známkách zácpy upravil svůj jídelní lístek. Když to nestačí, jsou nutná projímadla. Doporučujeme začít kyselkou Šaratica či Zajčička ve vhodném množství.

7.5 Léky zpevňující kosti – bisfosfonáty

V posledních deseti letech jsou k dispozici účinné léky, které působí na kost a činí ji odolnější proti ničivým vlivům myelomových buněk. Tato skupina léků se nazývá **bisfosfonáty**.

Tyto léky jsou po nitrožilním nebo tabletovém podání rychle vychytány na povrchu kostí.

Jejich působení na kost lze přirovnat k působení speciálního ochranného nátěru na omítku domu, který ji chrání před nepříznivým povětrím.

Tímto přirovnáním lze také vysvětlit fakt, že bisfosfonáty přinášejí největší užitek, začnou-li se podávat již v počátku nemoci, při minimálních změnách na kostech, tedy vlastně již preventivně, či při nepatrných potížích.

Ochrana omítky speciálním nátěrem je přínosná hlavně tehdy, je-li omítka ještě nepoškozená, a je tedy co chránit. Opadanou omítku již ochranný nátěr nezlepší, avšak alespoň zpomalí její další úbytek.

Ve formě kapslí na polykání je zatím k dispozici jen jeden preparát bisfosfonátu. Látka se nazývá klodronat a vyrábějí ji dvě firmy, jedna pod názvem Bonefos v kapslích po 400 nebo 800 mg, druhá pod názvem Lodronat v kapslích po 400 mg.

Jak dosáhnout maximálního přínosu těchto léků?

Uvedené léky Bonefos a Lodronat se zásadně odlišují od většiny ostatních léků malou a pomalou vstřebatelností ze žaludku a střeva. Jedině při dodržení následujícího návodu pro užívání těchto léků se vstřebá dostatečné množství.

Dodržovat správný interval mezi podáním Bonefosu nebo Lodronatu a snídaní.

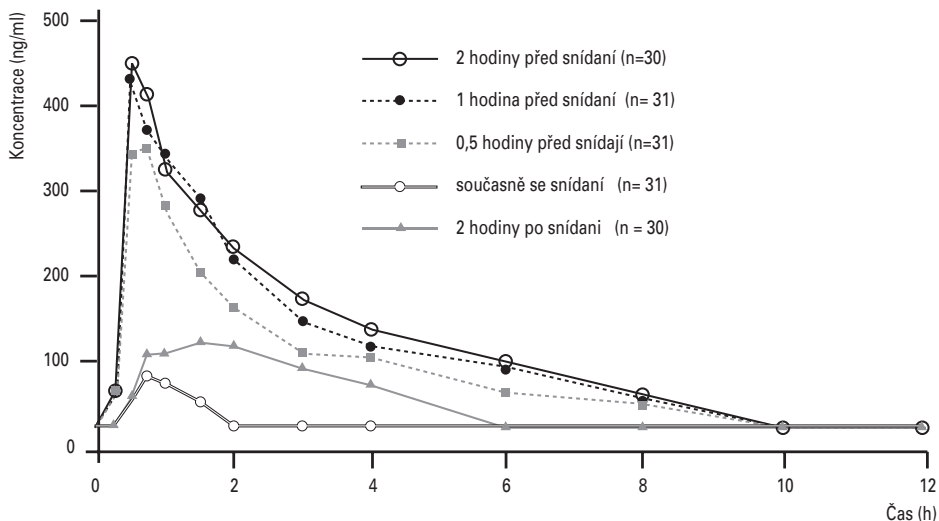
Kapsle Bonefosu i Lodronatu potřebují pro vstřebání optimální podmínky – podání do prázdného žaludku.

Léky nutno polknout 1 až 2 hodiny před snídaní. Nejvíce se vstřebá, je-li mezi polknutím léku a snídaní interval 2 hodiny, ale i při zkrácení intervalu na jednu hodinu je množství vstřebeného léku stále dostatečné. Při intervalu mezi polknutím léku a snídaní kratším než jedna hodina se však vstřebené množství výrazně snižuje, a lék tak ztrácí svoji účinnost.

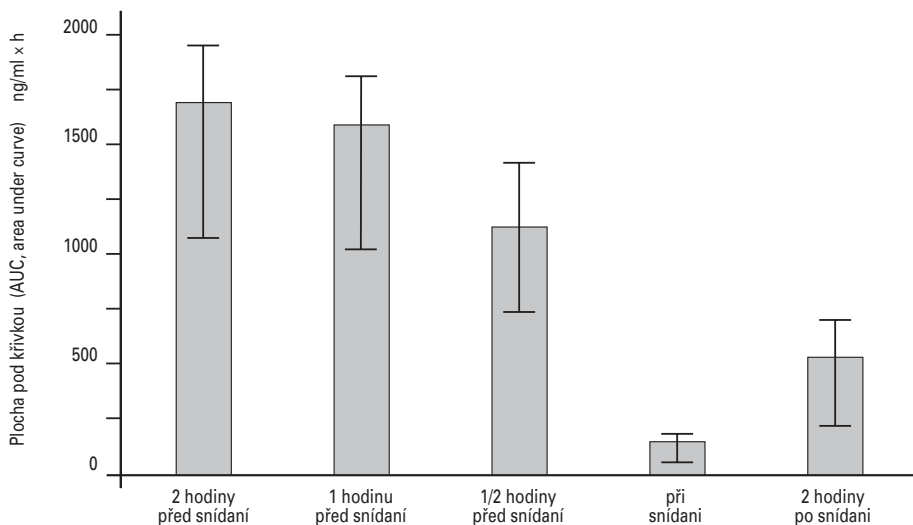
Protože interval mezi polknutím léku a snídaní je velmi, velmi důležitý, ilustrujeme vám tuto závislost intervalu mezi polknutím léku a jídlem jednak v originálním grafu č.7.1, jednak, pro větší přehlednost, i ve sloupcovém grafu č. 7.2.

V něm je vidět, jak se množství vstřebené látky mění při různých intervalech mezi polknutím léku a snídaní.

Závažné je také zjištění, že při polknutí léku dvě hodiny po snídaní zůstává vstřebené množství stále malé.



Graf 7.1 Plazmatické koncentrace klodronatu podávaného v 5 rozdílných časových intervalech před, při a po jídle



Graf 7.2 Vstřebávání klodronátu spolknutého 2 hodiny, 1 hodinu, 1/2 hodiny před snídaní, při snídaní a 2 hodiny po snídaní [33]

Co nám tyto grafy říkají?

- To, že nejvhodnější je spolknout celou účinnou dávku, 2 tablety po 800 mg Bonefosu, případně 4 tablety po 400 mg Bonefosu či po 400 mg Lodronatu, 1–2 hodiny před snídaní. Pacienti obvykle dávají přednost spolknutí dvou tablet Bonefosu po 800 mg před spolknutím čtyř tablet po 400 mg Bonefosu.
- Pokud pacientův žaludek nesnáší toto množství v jedné denní dávce před snídaní, připadá v úvahu rozdělení této dávky do dvou denních dávek. Druhá dávka by se měla spolknout minimálně až za 2 hodiny od večere, až je žaludek zcela, ale opravdu zcela prázdný.
- Definovat optimální večerní interval nelze, neboť dobře promaštěná kačenka s knedlíkem a zelím bude setrvávat v žaludku asi déle než suchý rohlík.

Zapítet Bonefos nebo Lodronat čajem nebo čistou vodou?

Bonefos se nesmí zapítet ničím, co obsahuje vápník (mléčné výrobky), ale ani větší množství železa, magnezia a manganu, tedy ne minerálkami. Bonefos vytvoří ve střevě s vápníkem i s dalšími uvedenými kovy nerozpustnou slouče-

ninu, která volně odchází stolicí. V případě, že pacienti současně užívají kalcium, je nutno podávat kalciové tablety (tablety vápníku) 4 až 6 hodin po užití Bonefosu. Nejvhodnější na zapíjení je čistá voda nebo dle libosti oslazený čaj.

Postupně si na kapsle zvykat

Kapsle Bonefosu podané nalačno mohou dráždit žaludek a vyvolávat pocit plného těžkého žaludku. Proto doporučujeme začít první týden poloviční dávkou a postupným zvyšováním dávky se blížit doporučené dávce. V případě zažívacích potíží se pacient vrátí na dávku o jednu tabletu nižší, kterou dobře snášel. Zažívací problémy, pocity nevolnosti až zvracení, případně přechodné průjemy spojené s užíváním Bonefosu se objeví asi u 10 % léčených a často při pokračování v léčbě samovolně vymizí.

Pokud pacient dostane na přechodnou dobu zvýšené množství tabletek, které mu způsobují zažívací potíže, může užívání Bonefosu dočasně přerušit a vrátit se k němu ihned poté, co zažívací potíže ustanou, anebo se zmenší počet polykaných tablet.

Dobu užívání Bonefosu si každý pacient musí určit dle svého jídelníčku tak, aby se tablety dostaly do prázdného žaludku a měly dostatek času k nerušenému vstřebávání.

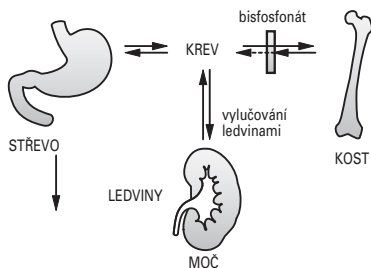
Injekční forma bisfosfonátů

Pro nitrožilní podání máme několik rozdílných preparátů bisfosfonátů (Bonefos, Lodronat, Aredia, Zometa, Bondronat). Podávají se obvykle trvale. Infuze Bonefosu nebo Lodronatu se podává běžně v dávce 900 mg ve 14denních intervalech. Aredia se nejčastěji podává v dávce 90 mg ve třítýdenních intervalech, při nutnosti intenzivní léčby v dávce 60 mg ve 14denních intervalech. Preparát a optimální interval určí ošetřující lékař.

Proč se současně s kapslemi nebo infuzemi Bonefosu podává Infadin ob den a kalcium denně?

Při léčbě bisfosfonáty se někdy stává, že v krvi pacienta je najednou málo vápníku. Podobně tomu může být na staveništi: kde se čile staví, je občas nedostatek cihel, zatímco tam, kde se bourá, je cihel dostatek. V případě podání bisfosfonátů se zastaví bourání, tedy přísun cihel na staveniště z bourání, a obnoví se stavění. V tom případě je jasné, že začnou chybět cihly, neboť na dlouhodobé bourání byl nastaven odvoz cihel, a nebyl nastaven dovoz cihel. V těle nám tento

proces znázorňuje obrázek 7.2, jehož podstatu si můžete nechat vysvětlit od lékaře.



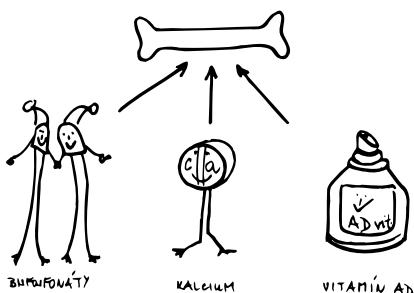
Obr. 7.2 Udržování optimálního množství vápníku v krvi.

Nedostatek vápníku v krvi se projeví nejčastěji brněním rukou. Nedostatek vápníku v krvi není pro člověka prospěšný, a proto se doporučuje raději mu předcházet dodržováním následujících pokynů.

Doporučujeme současně s podáním bisfosfonátů užívat

- Vápníkové tablety, nejlépe v rozpustné formě, obvykle 1 tableta s 500 mg vápníku denně v poledne.
- Kapky Infadinu v dávce jedna kapka ob den.

Podávání Bonefosu nebo Lodronatu v jedné denní dávce ráno nalačno, dále denně jedné tablety vápníku, cizím slovem kalcia, za 6 hodin po polknutí Bonefosu a Infadinu v dávce 1 kapka ob den je velmi účinnou ochranou před pokračováním odvápnění kostí. Tato léčba může vést ke zvýšení kostní hustoty a ke zmenšení intenzity kostních bolestí, kompletní léčbu brzdící odvápnění ilustruje obrázek 7.3.



Obr. 7.3 Léčba kostního postižení

7.6 Základní informace o interferonu alfa

Interferon alfa je látka tělu vlastní, kterou produkují buňky těla při infekci. Tato látka je produkována jako lék farmaceutickým průmyslem. V rámci udržovací léčby se podává v mnohem vyšším množství, než si tělo samo produkuje. Tak je dosahováno toho, že tento lék brzdí obnovení aktivity nemoci.

Interferon alfa se podává obvykle v dávce 3 milionů jednotek třikrát v týdnu v podkožních injekcích, které si pacienti píchají nejčastěji sami.

Žádoucí a nežádoucí účinky interferonu alfa

Interferon alfa má schopnost prodloužit klidové období (remisi) i celkové přežití. Avšak je nutno přiznat, že interferon alfa má některé pravidelné nežádoucí účinky. Mimoto může výjimečně způsobit jiné, vzácně se vyskytující nežádoucí účinky.

Mezi pravidelné nežádoucí účinky patří chřipkové příznaky nastupující 4 až 6 hodin po injekci interferonu alfa. Mezi ně patří teplota, bolesti svalů celého těla, slabost, v prvních dnech i dušnost. Tyto příznaky by měl zmírňovat Paralen, který se doporučuje užít v době podání injekce nebo 2-3 hodiny po injekci.

Tyto příznaky by měly do 14 dní odeznít a v optimálním případě si pacient po uplynutí 14 dní píchne injekci a nepocituje další nežádoucí účinky.

Doporučujeme, aby pacient těchto 14 dní přetrpěl, pokud by však po této době nežádoucí projevy interferonu alfa neodezly, je nutné je probrat s ošetřujícím lékařem, zvážit zmenšení dávky či ukončení léčby.

Byly-li nežádoucí účinky po první injekci velmi intenzivní, lze další dávku snížit na polovinu, a až si tělo na tuto poloviční dávku zvykne, pak dávku interferonu zvýšit.

Na tomto místě pouze chceme zdůraznit, že tím, že interferon alfa zasahuje do imunitních dějů, může způsobit různé nežádoucí účinky. Působí také na psychiku, může způsobovat depresi, pokles tlaku a mnoho dalších komplikací. Proto pacienty vyzýváme, aby na sobě pečlivě pozorovali změny, ke kterým během léčby interferonem alfa dochází, a vždy je včas konzultovali se svým lékařem. Lékař, který pacienty léčí tímto lékem, musí znát jeho nežádoucí účinky a cíleně po nich pátrat.

Podrobně jsou nežádoucí účinky interferonu alfa popsány v knize Vorlíček, J. a kol: Praktická onkologie. Praha, Grada 2000 a v příbalovém letáku.

8.0 Co musí o pacientovi vědět lékař, který je k němu volán při teplotě (infekci)?

Lékař, který léčí u pacienta s mnohočetným myelomem infekci, musí být informován o aktuálním riziku infekce pro pacienta. Musí vědět, při jakém počtu bílých krvinek infekce probíhá, a přihlédnout k obecnému faktu, že koncentrace obranných protilátek jsou u této skupiny nemocných obvykle velmi sniženy.

Nejčastějším problémem je nedostatečný počet jedné skupiny bílých krvinek, kterým se odborně říká neutrofilní granulocyty. Pro situaci, kdy je závažný nedostatek těchto krvinek, se používá termínu neutropenie. Nedostatek granulocytů výrazně snižuje obranyschopnost proti infekcím. Infekce se stává velmi nebezpečnou, pokud vznikne při poklesu počtu leukocytů (bílých krvinek) pod $1,0 \times 10^9/l$. Propukne-li infekce v době tohoto kritického nedostatku obranných krvinek a není-li odpovídajícím způsobem léčena, může rychle ohrozit život. Z uvedeného plyne velká zodpovědnost a důležitá úloha praktického lékaře.

Proto lékař volaný domů k pacientovi, který je po chemoterapii či radioterapii a má horečky, se ihned snaží zjistit, při jakém počtu bílých krvinek infekce nastala. V případě, že počet leukocytů nepoklesl pod $1,0 \times 10^9/l$, lze horečku řešit při jinak celkově dobrém stavu pacienta ambulantní antibiotickou léčbou pomocí dostatečně vysoké dávky baktericidního antibiotika.

Pacienty s nižším počtem bílých krvinek, než je uvedený limit, je nutno okamžitě, týž den, odeslat k léčbě na příslušné hematologické nebo onkologické pracoviště, případně specializované infekční oddělení, jehož lékaři mají dostatečné zkušenosti s léčbou infekcí u pacientů s oslabenou obranyschopností.

Léčba infekce u pacienta s nedostatkem bílých krvinek je velmi obtížná i nákladná. Lze říci, že léčba infekce u pacientů s nedostatečnou obranyschopností proti infekcím (s nedostatečným počtem bílých krvinek) se zásadně, ale opravdu zásadně liší od léčby stejné infekce u pacienta s normální obranyschopností neboli imunitou, s normálním počtem krvinek. Standardním postupem u pacientů s oslabenou imunitou je nitrožilní podávání vysokých dávek alespoň dvou antibiotik s širokým spektrem účinku (případně protiplísňových léků), pravidelné sledování krevního tlaku, rychlosti srdečního tepu (pulsu) a dechové frekvence několikrát denně. Další léčba se odvíjí od naměřených hodnot tlaku, pulsů, dechové frekvence, laboratorních kontrol a dle celkového stavu pacienta.

Více informací o tom, co dělat při infekci, naleznete v brožuře Vorlíček a kol.: Chemoterapie a Vy. Doporučujeme vám, abyste i tuto druhou brožuru měli u sebe a v případě infekce se řídili podle doporučení uvedených v této brožuře, případně instrukce zde uvedené ukázali ošetřujícímu lékaři a prodiskutovali je s ním.

Podrobné informace o léčbě infekcí u pacientů oslabených chemoterapií, ale i o léčbě základní nemoci, lze nalézt v knize Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob: Adam, Z.; Vorlíček, J.; Vaníček, J. a kol., Grada 2002, 616 s.

9.0 Psychologická pomoc

Jak bylo řečeno, již dávno před rozpoznáním choroby mají lidé trvalé zdravotní potíže a někdy bolesti, které na ně působí velmi nepříznivě. Pokud neustupují bolesti, člověk ztrácí náladu, více se pozoruje. Léky nezabírají a člověk se dostává do stavu, kdy pociťuje úzkost, strach z neznámého nebezpečí, ohrožení, trpí pocitem bezmoci. Dostává se postupně do psychické krize.

Pak se – náhodně nebo cíleně – najde příčina tělesných obtíží. Člověk je odeslán na kliniku, kde se potvrdí diagnóza mnohočetného myelomu.

Když lékař sdělí pacientovi, jakou nemoc má a jak se bude léčit, dostavuje se u pacienta psychický šok. Neví, jak má přijímat informace o nádorovém onemocnění, o léčbě, o prognóze.

Pacient první dny a noci v nemocnici propláče nebo se uzavře do sebe a přestane s okolím rozumně komunikovat nebo naopak mluví stále o sobě, aniž by mu mluvení pomáhalo zbavit se psychického napětí. Všechny takovéto stavy jsou průvodním jevem počínající deprese. Pacient se ocitá v pasti nejen fyzického, ale i psychického utrpení. Ptá se stále dokola, proč to musel být právě on, kdo má nádorové onemocnění, proč právě on je „trestán“. Cítí nespravedlnost, zlobí se na své tělo, že ho zradilo, zlobí se na všechny zdravé lidi ve svém okolí jen proto, že oni jsou zdraví, a on tak nemocný. Tyto fáze psychické odezvy vážné nemoci jsou velmi nebezpečné. Mohou totiž člověka natolik oslabit, že náročná léčba bude daleko méně účinná.

V této době hraje velkou a nezastupitelnou roli profesionální zdravotník. Dobře školená a vnímavá sestra, lékař či fyzioterapeut poznají, že pacient je v psychické nepohodě. Psychoterapii by měl poskytovat veškerý vyškolený personál pracoviště, ale je možné se obrátit na odborníka – klinického psychologa či psychiatra.

Ideálním řešením je trvalá přítomnost klinického psychologa na klinice. Jeho odbornost a erudice může zaručit, že psychická krize a napětí, provázející hospitalizaci pacienta s mnohočetným myelomem, jsou zvládnuty v zárodku.

Kýženým cílem všech pracovníků na onkologické klinice je pacient, který netrpí těžkou depresí, spolupracuje se zdravotníky na svém uzdravování, jeho psychika dokáže zvládnout i nečekané těžkosti a kvalita jeho života je dobrá nebo dlouhodobě uspokojivá. Je nutné, aby si také okolí pacienta uvědomilo, že každá choroba má svůj bio-psycho-sociální rozměr.

Naší snahou je zmírnit nebo lépe zvládnout psychické propady a krize i u blízkých nemocného.

Je třeba vědět také o spirituálním rozměru, ve kterém hledá věřící pacient i jeho blízcí útěchu a pomoc. Při zvládání léčby a následného života s chronickou nádorovou chorobou jistě pomáhá duchovní stejně účinně jako lékař či psycholog.

10.0 Klinické studie

Protože mnohočetný myelom je závažná nemoc, snaží se mnoho vědců najít účinnější léčbu s menšími nežádoucími účinky.

Pokud se na základě laboratorních pokusů nově nalezená metoda jeví jako účinná a bezpečná, je používána lékaři pro léčbu v rámci klinických léčebných studií.

Klinické léčebné studie jsou plánovány tak, aby byla zodpovězena otázka, zda je nová metoda léčby bezpečná a účinná, případně zda je účinnější než doposud používané léčebné postupy.

Za standardní léčbu je považován postup, který se osvědčil v předchozích klinických studiích jako nejlepší možnost ze všech známých léčebných postupů. S tímto standardním postupem jsou porovnávány nové postupy. Pokud tyto nové léčebné postupy předčí tento standardní postup svojí účinností, stávají se novým standardem. Pokud však tento standardní způsob léčby nepřekonají, jsou tyto léčebné metody odloženy a hledají se další, které by byly lepší, než je současný standard.

Klinické studie jsou vlastně hybným motorem pokroku v léčbě.

Pacienti, kteří se účastní klinických zkoušek, mají jako první z pacientů naději na prospěch z nových léčebných metod. Pokud lékař pacientovi nabídne účast v klinické studii, je na rozhodnutí pacienta, zda tuto nabídku přijme, anebo zda bude chtít mít standardní léčbu. Svůj souhlas s klinickou studií musí pacient potvrdit písemně. Obvykle přitom dostává i písemné informace o studii. Z klinické studie může pacient kdykoliv odstoupit, aniž by to mělo jakékoliv následky ze strany zdravotnického personálu.

11.0 Vývoj léčby mnohočetného myelomu

Léčba mnohočetného myelomu se stále zdokonaluje, její vývoj lze vyjádřit následujícími body:

- 1918 – 1945 Meziválečné období – radioterapie je jedinou léčbou.
- 1950 – 1960 začínají se používat cytostatika a postupně se do léčby začleňují nová a nová cytostatika.
- 1980 – 1990 Interferon alfa testován v klinických studiích, posléze se stává standardní léčbou pro pacienty v remisi nemoci.
- 1980 – 1990 Bisfosfonáty testovány nejprve v klinických studiích, posléze se stávají součástí standardní léčby všech pacientů.
- 1990 – 2000 Léčebné postupy obsahující klasickou chemoterapii a zakončené vysokodávkovanou chemoterapií s autologní transplantací krvetvorných buněk se po ověření v klinických studiích stávají standardním léčebným postupem.
- 1999 – 2000 Alogenní transplantace kostní dřeně – její provádění je stále ve fázi klinických studií a je výběrovou léčbou pro vhodné nemocné.
- 1999 Byl znovuobjeven starý lék Thalidomid, u něhož byl prokázán protimyelomový efekt jiného mechanismu, než je účinek cytostatik. Tím byl položen základ rychlému vývoji podobných léků s menšími nežádoucími účinky než má Thalidomid.
- 2000 V rámci klinických studií jsou v zahraničí testovány léky odvozené od Thalidomidu s nadějí na větší účinnost a menší nežádoucí účinky.
- 2002 V klinických studiích je nový lék, nová, pro léčebné účely vyráběná, protilátka proti myelomovým buňkám.
- 2002 V klinických studiích jsou zkoušeny protinádorové vakcíny založené na stimulaci vlastní imunitní obrany organismu.

12.0 Česká myelomová skupina

Česká myelomová skupina (CMG) působí již od roku 1996 a v rámci svého poslání v ČR se snaží u vybraného nádorového onemocnění – mnohočetného myelomu – zorganizovat léčebné a vyšetřovací postupy na standardní světové úrovni, a tak poskytnout nemocným optimální péči a rychlou dostupnost nejperspektivnějších postupů. Pro urychlení svých cílů v podmínkách ČR založila CMG 5. 11. 2001 nadační fond s názvem Česká myelomová skupina, nadační fond.

Posláním tohoto fondu je také vytváření podmínek pro profesionální poskytování informací nemocným a jejich blízkým a vytváření podmínek pro spolupráci výzkumníků v České republice v oblasti mnohočetného myelomu a podporu výzkumu v oblasti mnohočetného myelomu. Výsledky výzkumu mají zároveň sloužit i jako odrazový můstek pro zlepšení léčebných výsledků a prognózy nemocných s mnohočetným myelomem.

Hlavním klinickým programem CMG byla v letech 1996–2002 velká multicentrická studie 4W, do které bylo zapojeno 28 pracovišť v ČR a 1 pracoviště v SR. Svým rozsahem představovala středně velkou studii z pohledu evropského srovnání. Studie díky zařazení autologní transplantace nabízela nemocným zásadní přínos oproti standardní léčbě. Tímto programem jsme se zařadili mezi 15 světových myelomových skupin, které organizují multicentrické klinické studie. Nová klinická multicentrická studie „CMG 2002“ byla slavnostně zahájena v březnu roku 2002. Rovněž tato klinická studie nabízí všem vhodným nemocným výhodu provedení autologní transplantace. Důležitým krokem vpřed oproti studii 4W je zapojení pražských transplantačních center a transplantačního centra v Hradci Králové, která podobně jako CMG od poloviny devadesátých let koordinovala transplantační aktivity ve svých regionech na vysoké odborné úrovni.

Stejná pozornost jako tomuto výzkumnému programu je věnována také samotným pacientům i lékařským týmům, které se problematikou mnohočetného myelomu zabývají. Pro lékaře je vytvořena soustava seminářů, symposií, konzultační servis a edukační činnost věnující se právě této oblasti výzkumu. Naši pacienti a jejich příbuzní mají možnost využít konzultačního servisu určeného pro jejich lepší informovanost o této nemoci a případné další léčbě. Pro prvotní seznámení s léčebným postupem a problematikou mnohočetného myelomu slouží společná publikace lékařů CMG určená pacientům a laické veřejnosti s titulem Mnohočetný myelom – informace pro pacienty a jejich blízké. Její první

vydání z roku 1999 bylo nutno pro velký zájem a užitečnost této publikace znovu vytisknout a v roce 2002 bylo téměř rozebráno. V této chvíli čtete druhé přepracované vydání, které zahrnuje lépe uspořádané informace o mnohočetném myelomu a oproti prvnímu vydání i nové poznatky a praktické rady. Veškerou svojí aktivitou se CMG a nadační fond snaží o zlepšení léčby mnohočetného myelomu v našich podmínkách a přiblížení evropským standardům. Naším přáním je rovněž dosáhnout zmírnění veškerých negativních a pro pacienty jistě ne zrovna nej-příjemnějších doprovodných faktorů, které ovlivňují jejich fyzický i duševní stav. Chceme, aby naši pacienti měli možnost prožít svůj život plnohodnotně.

Vážení spoluobčané, pokud vás náš program zaujal a chcete nás v našem boji s touto zákeřnou chorobou podpořit, můžete to udělat prostřednictvím našeho nadačního fondu (Česká myelomová skupina, nadační fond; č. účtu 27-8677640217/0100) nebo lze využít lokálních nadačních fondů aktivních ve vámi vybrané nemocnici.

Chcete-li znát podrobnější informace, můžete nás kdykoliv kontaktovat. Nejlépe vám poradí váš ošetřující lékař. Děkujeme.

13.0 Závěrečné slovo a zdroje dalších informací

Doufáme, že tato stručná publikace napomůže k dobré spolupráci mezi ošetřujícími lékaři a pacienty a bude sloužit jako základ pro četné diskuze mezi nimi. Doufáme, že informace o lécích přispějí ke správnému provádění léčby – tedy k dosažení maximálního léčebného efektu a minimálních nežádoucích účinků.

Na základě připomínek od pacientů bychom v budoucnu chtěli vydat další, upravené vydání.

Níže jsou uvedena jména a adresy lékařů – specialistů na léčbu mnohočetného myelomu – a největších center v České republice spolupodílejících se na této publikaci. Rovněž jsou níže uvedeny adresy internetových stránek jiných pracovních skupin zaměřených na léčbu mnohočetného myelomu. Upozorňujeme vás však na to, že jde o stránky určené jak lékařům, tak i nemocným a jejich příbuzným. Velmi doporučujeme, abyste informace čerpali právě ze stránek určených nemocným a jejich příbuzným. Některé odborné informace určené jen lékařům mohou být pro vás méně pochopitelné či zavádějící. Děkujeme za pochopení.

Kontakty na jiné myelomové nadační fondy a organizace

www.multiplemyeloma.org
myeloma.org/myeloma/home.jsp
www.philadelphia.myeloma.org
www.multiples-myelom-plasmozytom.de/

Informace o mnohočetném myelomu

www.cancer.gov/cancer_information
www.cancerfacts.com
www.acor.org/diseases/hematology/mm/
www.escapepod.com/myeloma

14.0 Adresy a pracoviště lékařů (spoluautorů knihy) a jejich e-mailové adresy

Prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc.

FN Brno, Interní hematologická klinika, Jihlavská 20, 639 00 Brno

E-mail : z.adam@fnbrno.cz

MUDr. Jaroslav Bačovský, CSc.

FN Olomouc, III. interní klinika, I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

E-mail : bacovsky@fnol.cz

Věra Benčíková

FN Brno, Nadační fond „Pomoc lidem s leukémií“ při Interní hematologické klinice, Jihlavská 20, 639 00 Brno

E-mail : vbencik@fnbrno.cz

MUDr. Evžen Gregora, CSc.

FN Vinohrady, Oddělení klinické hematologie, Šrobárova 50, 128 02 Praha

E-mail : gregora@fnkv.cz

Doc. MUDr. Roman Hájek, CSc.

FN Brno, Interní hematologická klinika, Jihlavská 20, 639 00 Brno

E-mail : r.hajek@fnbrno.cz

As. MUDr. Richard Chaloupka

FN Brno, Ortopedická klinika, Jihlavská 20, 639 00 Brno

E-mail : rchaloupka@fnbrno.cz

Mgr. Libuše Kalvodová

FN Brno, Interní hematologická klinika, Jihlavská 20, 639 00 Brno

E-mail : lkalvodova@fnbrno.cz

MUDr. Vladimír Koza

FN Plzeň, Hematologická klinika, Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň

E-mail : koza@fnplzen.cz

MUDr. Marta Krejčí

FN Brno, Interní hematologická klinika, Jihlavská 20, 639 00 Brno

E-mail : mkrejci@fnbrno.cz

MUDr. Andrea Krivanová,

FN Brno, Interní hematologická klinika, Jihlavská 20, 639 00 Brno

E-mail: krivanova@fnbrno.cz

MUDr. Marie Lauermannová

FN Vinohrady, Oddělení klinické hematologie, Šrobárova 50, 128 02 Praha

E-mail : lauermannova@fnkv.cz

As. MUDr. Vladimír Maisnar, CSc.

FN Oddělení klinické hematologie, Sokolská 408, 500 05 Hradec Králové

E-mail : mainsnar@fnhk.cz

MUDr. Miroslava Schützová

FN Plzeň, Hematologická klinika, Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň

E-mail : schutzova@fnplzen.cz

MUDr. Jan Straub

FN Vinohrady, Oddělení klinické hematologie, Šrobárova 50, 128 02 Praha

E-mail : straub@vfn.cz

Prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc.

FN Olomouc, III. interní klinika, I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

E-mail : vlastimil.scudla@fnol.cz

MUDr. Ivan Špička, CSc.

Všeobecná FN, U Nemocnice 2, 128 08 Praha

E-mail : spicka@beba.cesnet.cz

As. MUDr. Miroslav Tomáška, CSc.

FN Brno, Interní hematoonkologická klinika, Jihlavská 20, 639 00 Brno

E-mail : mtomiska@fnbrno.cz

Prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

FN Brno, Interní hematoonkologická klinika, Jihlavská 20, 639 00 Brno

E-mail : jvorlic@fnbrno.cz

15.0 Adresy dalších lékařů podílejících se na péči o pacienta

Vážení čtenáři,
následující stránku byste měli vyplnit a předat ji svému lékaři na hematologickém
či onkologickém pracovišti, kde jste léčeni. Znalost adres dalších lékařů podílejících
na péči o vaše zdraví je prvním předpokladem k tomu, aby tito lékaři dostali
lékařskou zprávu neboli informace o vaší léčbě.



1. Praktický (obvodní) lékař:

Titul, jméno, příjmení:

Název střediska, ulice:

Obec, okres, PSČ:

Telefon: Fax: e-mail:

Ordinační hodiny lékaře:

Po Út St

Čt Pá

2. Další specialisté podílející se na péči o nemocného:

Titul, jméno, příjmení:

Název střediska, ulice:

Obec, okres, PSČ:

Telefon: Fax: e-mail:

Ordinační hodiny lékaře:

Po Út St

Čt Pá

3. Další specialisté podílející se na péči o nemocného:

Titul, jméno, příjmení:

Název střediska, ulice: Obec, okres, PSČ:

Telefon: Fax: e-mail:

Ordinační hodiny lékaře:

Po Út St

Čt Pá

4. Další specialisté podílející se na péči o nemocného:

Titul, jméno, příjmení:

Název střediska, ulice:

Obec, okres, PSČ:

Telefon: Fax: e-mail:

Ordinační hodiny lékaře:

Po Út St

Čt Pá

5. Další specialisté podílející se na péči o nemocného:

Titul, jméno, příjmení:

Název střediska, ulice:

Obec, okres, PSČ:

Telefon: Fax: e-mail:

Ordinační hodiny lékaře:

Po Út St

Čt Pá

6. Další specialisté podílející se na péči o nemocného:

Titul, jméno, příjmení:

Název střediska, ulice: Obec, okres, PSČ:

Telefon: Fax: e-mail:

Ordinační hodiny lékaře:

Po Út St

Čt Pá

7. Další specialisté podílející se na péči o nemocného:

Titul, jméno, příjmení:

Název střediska, ulice:

Obec, okres, PSČ:

Telefon: Fax: e-mail:

Ordinační hodiny lékaře:

Po Út St

Čt Pá

8. Další specialisté podílející se na péči o nemocného:

Titul, jméno, příjmení:

Název střediska, ulice:

Obec, okres, PSČ:

Telefon: Fax: e-mail:

Ordinační hodiny lékaře:

Po Út St

Čt Pá

Mnohočetný myelom

Zdeněk Adam a kolektiv

Vydala Masarykova univerzita v Brně
pro Českou myelomovou skupinu, nadační fond
roku 2002.

2. přepracované a doplněné vydání, 2002.

Náklad 2000 výtisků.

Produkce a tisk APV agentura, Brno

55-951A-2002 02/58 7/LF

ISBN 80-210-2859-9