

Informovaný souhlas pacienta(tky) s výkonem

Vysokodávkovaná chemoterapie s autologní transplantací krve

Vážená paní, Vážený pane,

vzhledem k tomu, že jako svéprávný jedinec se podílíte významným způsobem na diagnostickém a léčebném postupu navrženém u Vaší osoby, máte nezadatelné právo být před Vaším rozhodnutím o těchto postupech podrobně informován(a).

Jaký je důvod (indikace) tohoto výkonu:

Cílem uvedeného výkonu je intenzivní léčba nádorového onemocnění pomocí vysokých dávek cytostatik. Dlouhodobému poškození krve, které vysokodávkovaná chemoterapie způsobuje, je přitom zabráněno podáním koncentráту předem odebraných krvetvorných buněk pacienta – hovoříme o autologní transplantaci krve. Uvedený léčebný postup se úspěšně a běžně používá na celém světě již asi 25 let a je standardní součástí léčby řady onemocnění, zejména lymfomů (nádorů mízních uzlin) a mnohočetného myelomu.

O vhodnosti provedení této terapie a o zařazení pacienta do transplantačního programu rozhoduje Transplantační komise Kliniky hematologie Fakultní nemocnice Ostrava na základě typu, stádia a vývoje onemocnění u konkrétního pacienta a s ohledem na jeho celkový stav.

Léčba nádorových onemocnění pomocí vysokodávkované chemoterapie a transplantace krvetvorných buněk je velmi náročná. Ne vždy se daří vše tak, jak by si lékaři i pacienti a jich blízcí představovali. Přesto lze říci, že se jde o léčebnou metodu, která je i přes svá veškerá úskalí mnohdy jedinou možností, jak vyléčit některá nádorová onemocnění.

Jaký je postup při výkonu:

Celá transplantační léčba se skládá z několika částí, které budou dále podrobněji rozvedeny. Obecně se jedná o odběr transplantátu, vysokodávkovanou chemoterapii, převod transplantátu a potransplantační období.

Krvetvorné buňky se nacházejí v kostní dřeni, kde probíhá vlastní krvetvorba, a kromě toho se také v nízké koncentraci vyskytují v krvi. Postupem zvaným mobilizace je možné koncentraci krvetvorných buněk v krvi výrazně zvýšit a následně z krve odebrat koncentrát krvetvorných buněk, transplantát krve. Po odběru je transplantát předepsaným způsobem zpracován a po přidání ochranné látky (DMSO, dimethylsulfoxid) zamrazen pomocí speciálního zařízení na teplotu tekutého dusíku, tedy -196 °C. Zamrazené transplantáty krve mohou být uchovávány v tekutém dusíku řadu let.

Vlastní léčba nádoru spočívá v podání vysokých dávek chemoterapie. Smyslem celého postupu je podání maximálně tolerovatelné dávky cytostatik bez ohledu na následné poškození krve. Obnovu funkce kostní dřeně zajistí převod krvetvorných buněk po chemoterapii (transplantace).

Převod transplantátu (štetpu) se provádí jednoduchým podáním suspenze krvetvorných buněk do žíly a tedy do krevního oběhu pacienta. Technicky se tento postup zásadně neliší od transfúze. Krvetvorné buňky sami najdou kostní dřeň, usídí se zde a začnou obnovovat normální krvetvorbu.

Potransplantační období začíná ihned po převodu krvetvorných buněk a trvá obvykle 10-14 dnů, během kterých dojde k obnově krve a normalizaci krevního obrazu pacienta. Toto období však bývá provázeno komplikacemi, které budou rozvedeny níže.

Podání vysokodávkované chemoterapie:

Chemoterapie, tedy podání jednoho cytostatika nebo jejich kombinace, má protinádorový efekt. Cytostatika jsou léky, které zjednodušeně řečeno ničí především nádorové buňky, ale v menším rozsahu poškozují i zdravé buňky organismu. Z toho vyplývá celá řada nežádoucích účinků chemoterapie, mezi které patří nevolnost, zvracení, ztráta vlasů, pokles počtu krvinek a krevních destiček a s tím související krvácivé a infekční komplikace, poškození buněk trávicího traktu a následné zažívací obtíže. Tyto nežádoucí účinky mají dočasný charakter. Mezi nežádoucí účinky cytostatik, které se dostavují opožděně, patří poškození zárodečných buněk, vedoucí až k neplodnosti a možnost vzniku druhotných nádorových onemocnění. Přínos léčby cytostatiky pro pacienta musí vždy převážit možné nežádoucí účinky. Pokud mezi možný přínos patří úplné uzdravení či navození dlouhodobé klidové fáze nemoci bez klinických projevů nemoci (remise onemocnění), je jasné, že tento přínos vyváží intenzivnější nežádoucí účinky.

Většina pacientů se setká s opakovaným podáváním různých cytostatických léčebných režimů dříve, než je přistoupeno k transplantační léčbě. Cílem je zničit co možná nejvíce nádorových buněk.

Podání vysokodávkované chemoterapie má na nádorové onemocnění podstatně vyšší účinnost než běžně dávkovaná chemoterapie a její nežádoucí účinky mohou tak bývají intenzivnější. Chemoterapie je podávána ve formě infúzí a podle typu trvá jeden nebo více dnů. Současně jsou podávány další doplňkové a podpůrné léky,

kteřé působí zejména proti nevolnosti a zvracení a jako prevence rozvoje infekcí. V průběhu podávání vysokých dávek chemoterapie je doporučováno hodně pít a mnohdy jsou podávány i zavodňovací (hydratační) infuze, aby se ledvinami co nejdříve vyloučily látky, které vznikají jako odpadní produkty při rozkladu cytostatik a rozpadu nádorových buněk. Někdy organismus podané tekutiny nevyklučuje dostatečně, a proto se pacienti denně váží a sleduje se denní příjem a výdej tekutin. Veškeré změny zdravotního stavu je třeba hlásit ošetřujícímu lékaři.

Vlastní transplantace krvetvorných buněk:

Převod transplantátu není složitý a komplikovaný úkon, ale musí být proveden pečlivě a přesně. Transplantát je buněčnou suspenzí. To znamená, že v roztoku různých minerálů a bílkovin se nachází značné množství bílých krvinek, z nichž přibližně 1% jsou buňky krvetvorné. Červené zabarvení transplantátu je způsobeno příměsí červených krvinek a krevního barviva, hemoglobinu. Kvalita transplantátu se hodnotí podle počtu krvetvorných buněk připadajících na jeden kilogram hmotnosti pacienta.

Celkový počet všech buněk v transplantátu je různý a podle toho je podán jeden nebo více vaků se zamrazenými buňkami. Vaky s transplantátem se rozmrazují ve vodní lázni ohřáté na 37°C. Po rozmrazení se vak obsahující transplantát připojí pomocí soupravy hadiček ke kanyle zavedené do žíly pacienta. Lékař podává transplantát s pomocí stříkačky, do které vždy nasaje transplantát z vaku a šetrně, ale rychle, aplikuje buněčnou suspenzi přes hadičky do žíly pacienta. V tomto ohledu se transplantace podobá krevní transfúzi, kdy jsou buňky aplikovány přímo do krevního oběhu pacienta. Krvetvorné buňky obsažené v transplantátu se s krevním proudem dostávají také do kostní dřeně, kde se zachytí, začnou se množit a obnovovat postupně krvetvorbu.

Bezprostřední podání transplantátu může být někdy provázeno některými nezávažnými krátce trvajícími vedlejšími účinky, přičemž většina z nich souvisí s látkou zvanou DMSO, která je ke krvetvorným buňkám přidávána před jejich zamrazením jako konzervační látka ochraňující je před poškozením při zamrazení. Pravidlem bývá pocit škrábání v krku, někdy doprovázený dráždivým kašlem. Může se objevit také mírná nevolnost. Zcela výjimečně dochází k návalu horka do tváří, závratí, bušení srdce, svírání v krku či zčervenání v obličeji. Před transplantací jsou proto všem pacientům podávány léky, které mají tyto vedlejší příznaky co nejvíce omezit. Pokud se přesto objeví, je potřeba sdělit to lékaři, který transplantaci provádí.

Časné období po transplantaci:

Pacient je krátce před transplantací umístěn na pokoj zvaný transplantační jednotka, kde zůstává po celou dobu nedostatku bílých krvinek. Toto období je obvykle zatíženo komplikacemi. Nevolnost a nechutenství po vysokodávkované chemoterapii mohou přetrvávat ještě několik desítek hodin, i když jsou adekvátně léčené. Zvýšená hydratace během chemoterapie a při převodu transplantátu může mít za následek zadržování tekutin s přírůstkem váhy a otoky. Léčba léky na odvodnění je jednoduchá a rychlá.

Chemoterapie postihuje všechny rychle se dělicí buňky, mezi které patří kromě buněk krvetvorných zejména buňky výstelky sliznice celého zažívacího traktu. Pacienti obvykle okolo 3. až 6. dne po skončení chemoterapie začnou pozorovat změnu chuti, objeví se zvýšené slinění, někdy naopak sucho v ústech, bývá také pocit otoku v krku („knedlík v krku“). U některých pacientů se může snížit práh bolesti sliznice úst a krku, což bývá provázeno bolestmi při polykání, mluvení apod. Hovoříme o mukozitidě. Bolesti jsou způsobené především snížením vrstvy krycích buněk sliznice, kdy dojde k přiblížení velmi citlivých nervových zakončení k povrchu sliznice. Někdy dokonce pacient není schopen příjmu jídla a v takových případech bývá nezbytná infúzní výživa (kapačka do žíly). Bolesti tlumíme léky, práh bolesti se snažíme zvýšit opioidy či opiáty, které kromě bolesti zmenšují i emocionální prožívání bolesti. Aby se předešlo infekčnímu poškození oslabené sliznice, pacienti si několikrát denně důkladně vyplachují ústa desinfekčním roztokem (Corsodyl nebo Tantum verde).

Kromě sliznice úst a jícnu může být postižena i sliznice žaludku či střeva. Tyto potíže se vyskytují méně často. Obvykle se projevují tlakem v oblasti žaludku, pocitem plnosti, po požití potravy či tekutin bývá nevolnost a pocit těžkosti v žaludku. Po několika desítkách minut může dojít k vyzvracení žaludečního obsahu a úlevě. Postižení střeva se projevuje spíše vzedmutím břicha, nepříjemnými až bolestivými pocity v břiše, poměrně časté jsou řídké a častější stolice.

Krátce po transplantaci, do 2 až 5 dnů, dojde na přechodnou dobu k těžkému útlumu krvetvorby, navozenému právě předchozím podáním vysokodávkované chemoterapie. K urychlení a podpoře obnovy krvetvorby aplikujeme pacientům po poklesu bílých krvinek růstový faktor pro bílé krvinky. Znamky obnovy krvetvorby se většinou objevují za 8-10 dní od provedení transplantace. K normalizaci koncentrace bílých krvinek v krvi dochází za 10-14 dní po transplantaci, hovoříme o přihojení transplantátu. Výjimečně se obnova krevního obrazu o několik dní opozdí, zejména u hodně předléčených nebo starších pacientů.

Během potransplantačního období se nedostatek různých druhů krvinek projevuje různě. Nedostatek červených krvinek se může projevovat slabostí, malátností, únavností, dušností. Nedostatek krevních destiček může vést k rozvoji různých forem krvácení. Léčba spočívá v transfúzích červených krvinek, resp. krevních destiček.

Pacient je nejvíce ohrožen nedostatkem bílých krvinek, který výrazně zvyšuje riziko výskytu závažných infekcí. Snaha zabránit jim vede k řadě preventivních opatření, která mají snížit množství mikroorganismů, s nimiž nemocný přijde do styku (umístění pacienta na jednolůžkovém pokoji, zvýšená osobní hygiena, používání desinfekce, preventivní používání antibiotik apod.). Přes všechna preventivní opatření se v době útlumu krvetvorby vyskytne celková infekce u většiny pacientů, přičemž většina infekcí je původem přímo z organismu pacienta

(z mikroorganismů přítomných na sliznicích, na kůži nebo ve střevě). Infekce se projevují vysokou teplotou, tedy horečkou, někdy předchází zimnice a třesavka. Může se objevit i zápal plic, močová infekce atd. Při horečkách pátráme po původu, proto pacient může absolvovat řadu krevních odběrů, rentgen plic, ultrazvuková a jiná vyšetření. Infekce se dle původu léčí silnými antibiotiky a dalšími antimikrobiálními léky.

Bohužel, v období po transplantaci krvevotvorby nelze zcela vyloučit závažné celkové komplikace. Ty mohou být výjimečně provázeny také nedostatečnou funkcí důležitých orgánů, jako například srdce, plic, jater, mozku či ledvin, vzácně může dojít i ke smrti pacienta. Tyto případy jsou však velmi výjimečné a vyskytují se téměř výhradně u velmi oslabených pacientů v důsledku závažné a rychle probíhající infekce nebo v důsledku závažného krvácení. Někteří pacienti se cítí i po obnovení krvevotvorby stále velmi slabí. Je nutné si uvědomit, že vysokodávkovaná chemoterapie postihuje řadu orgánů, ale transplantace obnoví velmi rychle funkci jen jednoho - kostní dřeně. Zotavení ostatních orgánů a tkání může trvat delší dobu.

Jaký je režim pacienta po provedení výkonu:

V období chemoterapie se vyvarujte slunění a prochlazení, nekuřte nebo kouření alespoň výrazně omezte, rozhodně nepožívejte alkohol a minimalizujte případná rizika infekce (styk osobou trpící infekčním onemocněním atd.). Doporučujeme dostatek pohybu i při pobytu v nemocnici, tedy procházky alespoň po budově nejlépe třikrát denně, pokud to stav pacienta dovolí. Pokles obranyschopnosti tomu není na překážku, pouze je nutnou přijmout některá opatření (desinfekce rukou, nošení ústenky v době útlumu krvevotvorby. Stran stravy a dalších opatření vás bude průběžně informovat zdravotnický personál.

Propuštění z nemocnice:

Aby mohl být pacient po transplantaci krvevotvorby propuštěn domů, musí být splněny čtyři základní podmínky:

- 1) Musí být uspokojivé laboratorní výsledky, především krevní obraz. To neznamená, že by se musely parametry krevního obrazu zcela normalizovat, ale existují určité nepodkročitelné meze, před jejichž dosažením by bylo propuštění domů zatíženo neadekvátním rizikem komplikací.
- 2) Pacient nesmí mít aktivní infekci nebo podezření na ni a stav pacienta nesmí vyžadovat podávání léků (např. antibiotik) do žíly. Jinými slovy, stav pacienta musí umožňovat běžnou domácí péči.
- 3) Pacient musí mít dostatečný příjem stravy bez výraznějších nevolností apod. Pacient může být bezpečně propuštěn domů, pokud bez zvláštních opatření sní alespoň polovinu běžných denních porcí stravy.
- 4) Pacient musí mít doma dostatečné zázemí s ohledem na svůj stav a rodinnou a sociální situaci. Při velmi dobrém domácím zázemí je možné pro propuštění tolerovat, pokud pacient ještě není zcela soběstačný, u pacientů, kteří bydlí sami, je samozřejmě propuštění možné až ve chvíli, kdy je pacient plně soběstačný a v dobrém stavu.

V období 2 týdnů až 2 měsíců po transplantaci se sice zcela upraví krevní obraz, ale celková obranyschopnost se obnovuje o něco pomaleji. Proto se doporučuje, aby pacienti tento čas věnovali rekonvalescenci, tedy hlavně pohybovým aktivitám (procházky, mírné cvičení s postupně se zvyšující zátěží) s cílem celkového zlepšení kondice, a kvalitně se stravovali (pestrá strava s dostatkem bílkovin, ovoce a zeleniny). Při tomto režimu pacienti během několika týdnů nabudou svoje původní síly a cítí se dobře. Pacienty také zveme na kontrolu do naší ambulance, kde se naplánuje přešetření, a ověříme si, zda pacient nemá nové či trvalé zdravotní obtíže. Rovněž se může naplánuvat – tam, kde to lékař uzná za vhodné - přeočkování proti některým běžným infekčním onemocněním.

Bohužel u některých pacientů nebude vše probíhat zcela ideálně a nelze dopředu říci, jaký průběh bude u kterého nemocného. K nejzávažnějším problémům samozřejmě patří návrat původního onemocnění. Ani vysokodávkovaná chemoterapie nedává stoprocentní záruku, že všechny nádorové buňky budou zničeny.

Při návratu původního onemocnění vypracují lékaři pro pacienta nový léčebný plán a snaží se tento nepříznivý stav zvrátit. Volí se různé typy léčby, obvykle je podávána další chemoterapie, někdy se kombinuje s ozářením, někdy pacient dospěje k opakování vysokodávkované chemoterapie s další transplantací krvevotvorby. U některých onemocnění dokonce tento vývoj lze očekávat (mnohočetný myelom). U všech nemocných, kteří byli léčeni chemoterapií, je určité malé riziko vzniku druhotných nádorových onemocnění. Pravděpodobnost vzniku této komplikace souvisí s typy podaných cytostatik a intenzitou cytostatické léčby.

Jaké jsou možné komplikace:

Samotné nádorové onemocnění často představuje významné omezení v dosavadním způsobu života. Vysokodávkovaná chemoterapie, stejně jako celá protinádorová léčba, má za cíl významně potlačit nebo i vyléčit pacienta a jako taková má určité dočasné nežádoucí účinky a dočasně znamená pobyt ve zdravotnickém zařízení a přiměřenou rekonvalescenci. Trvalé negativní ovlivnění zdravotního stavu je výjimečné a může být následkem komplikací tohoto druhu léčby.

Možné komplikace byly uvedeny a rozvedeny v předchozím textu, obecně se jedná o nežádoucí účinky chemoterapie (mukozitida, vypadání vlasů, nevolnost, zvracení atd.) a projevy útlumu krvevotvorby (krváčivé projevy, infekce).

Alternativy výkonu:

Určitou alternativou vysokodávkované léčby je běžná terapie pomocí obvyklých dávek chemoterapie a dalších protinádorových léků. Účinnost tohoto postupu však nedosahuje efektu vysokodávkované léčby s autologní transplantací a nežádoucí účinky a potíže. Léčebné výsledky alternativní léčby jsou rovněž jednoznačně horší, ať už se jedná o potlačení onemocnění a délku trvání léčebné odpovědi. Právě z těchto důvodů vám lékaři doporučují vysokodávkovanou chemoterapii.

Možnost dalších informací a konzultací:

Než se definitivně rozhodnete, pravděpodobně se budete chtít poradit se svou rodinou či přáteli. Pokud se chcete také poradit s jinými odborníky, kontaktujte prosím lékaře, kteří mají dostatek zkušeností s touto problematikou. Mimo lékařů našeho pracoviště Vám můžeme doporučit jiné nezávislé odborníky, kteří Vám mohou být zdrojem kvalifikovaných informací. Rovněž chceme zdůraznit, že pacienti mají právo na svobodnou volbu zdravotnického zařízení, kde se chtějí léčit. Pokud se pacient rozhodne podstoupit léčbu na jiném pracovišti, budeme jeho rozhodnutí plně respektovat. Vysokodávkovaná chemoterapie s autologní transplantací je léčba vyhrazená pro **centra hematologické péče**, která jsou v České republice následující:

Zdravotnické zařízení	Telefonní kontakt
Hematologicko – onkologické oddělení, Fakultní nemocnice Plzeň	37710 3722
Ústav hematologie a krevní transfúze, Praha	22197 7282
Hemato - onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc	58844 4181
IV. interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové	49583 4612
Interní hematologická a onkologická klinika, Fakultní nemocnice Brno	53223 3642
I. interní klinika - klinika hematologie, Všeobecná fakultní nemocnice Praha	22496 6335
Interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha	26716 2292

Identifikační údaje pacienta(tky):

Příjmení:	Jméno:	Titul:	RČ:
-----------	--------	--------	-----

Identifikační údaje zákonného zástupce, opatrovníka:

Příjmení:	Jméno:	Titul:	RČ:
-----------	--------	--------	-----

Plánovaný výkon:

Vysokodávkovaná chemoterapie s autologní transplantací krevtvorby

Vysvětlující pohovor provedl:

identifikace a podpis lékaře

Prohlašuji, že mi byl náležitě objasněn důvod, předpokládaný prospěch, způsob provedení, následky i možná rizika a komplikace plánovaného výkonu. Dále mi byly vysvětleny možné alternativy včetně jejich komplikací a zdravotní důsledky vyplývající z nepodstoupení plánovaného výkonu. Měl(a) jsem možnost zeptat se lékaře na všechno, co mě ve vztahu k plánovanému výkonu zajímá a obdržel(a) jsem vysvětlení, kterému jsem porozuměl(a).

S provedením výše uvedeného výkonu **SOUHLASÍM / NESOUHLASÍM** (nehodící se škrtněte). V případě nesouhlasu bude se mnou sepsán Negativní revers.

Dále prohlašuji, že jsem pravdivě informoval(a) ošetřujícího lékaře o dosavadním vývoji zdravotního stavu, včetně informací o infekčních nemocech, o zdravotních službách poskytovaných jinými poskytovateli, o užívání léčivých přípravků, včetně užívání návykových látek, a dalších skutečnostech podstatných pro poskytování zdravotních služeb a nezatajil(a) jsem žádné okolnosti svého zdravotního stavu, které jsou překážkou v provedení výkonu či mohou být v jakékoli souvislosti se vznikem komplikací.

Bylo mi podáno vysvětlení, že v případě výskytu neočekávaných komplikací vyžadujících neodkladné provedení dalších výkonů nutných k záchraně mého života nebo zdraví, budou tyto výkony provedeny.

V Ostravě dne:

.....
podpis pacienta(tky), zákonného zástupce,
opatrovníka