



# MNOHOČETNÝ MYELOM

**Jak včas rozpoznat  
tuto nemoc a jak s ní žít**

**Informace pro nemocné a jejich blízké**

**Zdeněk Adam, Vladimír Maisnar a kol.**



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma

Tato publikace vznikla za laskavého přispění společnosti  
Bayer Schering Pharma, BAYER s. r. o.  
Šafaříkova 17, 120 00 Praha

# MNOHOČETNÝ MYELOM

**Jak včas rozpoznat  
tuto nemoc a jak s ní žít**

**Informace pro nemocné a jejich blízké**

**Zdeněk Adam, Vladimír Maisnar a kol.**

*Masarykova univerzita  
pro Českou myelomovou skupinu, nadační fond  
Brno, 2008*

Autoři v abecedním pořadí:

Adam, Zdeněk  
Bačovský, Jaroslav  
Gregora, Evžen  
Gumulec, Jaroslav  
Hájek, Roman  
Chaloupka, Richard  
Kalvodová, Libuše  
Kessler, Petr  
Koza, Vladimír  
Krejčí, Marta  
Křivanová, Andrea  
Maisnar, Vladimír  
Mareschová, Iveta  
Minařík, Jiří  
Novosadová, Libuše  
Radocha, Jakub  
Schützová, Miroslava  
Straub, Jan  
Ščudla, Vlastimil  
Špička, Ivan  
Vetešníková, Eva  
Walterová, Lenka

Ilustrace:

Andrea Křivanová

# Obsah

<b>1</b>	<b>Úvodní slovo.</b> . . . . .	7
1.1	Nemoc ovlivňuje nejen tělo, ale i duši člověka. . . . .	7
1.2	Informace o nemoci musí dostat všichni lékaři, které pacient navštívuje	8
1.3	Očekáváte-li od lékaře závažné informace, vezměte k tomuto pohovoru někoho ze svých blízkých . . . . .	8
1.4	Úloha psychologa . . . . .	9
1.5	Brožura přináší jen vybrané informace. . . . .	9
<b>2</b>	<b>Základní informace o krvinkách.</b> . . . . .	10
2.1	Červené krvinky (erythrocyty) a projevy jejich nedostatku . . . . .	10
2.2	Krevní destičky (trombocyty) a projevy jejich nedostatku . . . . .	10
2.3	Bílé krvinky (leukocyty) a projevy jejich nedostatku . . . . .	10
<b>3</b>	<b>Co je mnohočetný myelom za nemoc, z čeho vzniká a jak se projevuje?</b> . . . . .	12
3.1	Myelomové buňky produkují chorobné protilátky (monoklonální imunoglobuliny) či jejich části a brzdí tvorbu normálních funkčních (polyklonálních) imunoglobulinů . . . . .	12
3.2	V krvi se snižuje počet červených a bílých krvinek i krevních destiček.	13
3.3	Odbourávání kostí . . . . .	13
3.4	Hyperkalcemie . . . . .	14
3.5	Poškození funkce ledvin při mnohočetném myelomu . . . . .	14
<b>4</b>	<b>Proč vzniká mnohočetný myelom – plazmocytom?</b> . . . . .	16
<b>5</b>	<b>Další nemoci ze skupiny monoklonálních gamapatií.</b> . . . . .	17
5.1	Monoklonální gamapatie nejistého významu . . . . .	17
5.2	Bezpríznakový (asymptomatický) myelom . . . . .	17
5.3	Plazmocelulární leukémie . . . . .	18
5.4	Solitární plazmocytom. . . . .	18
5.5	Waldenströmova choroba . . . . .	18
<b>6</b>	<b>Varovné signály, při nichž je vhodné začít pátrat po přítomnosti mnohočetného myelomu</b> . . . . .	19
6.1	Poškození skeletu způsobuje bolesti kostí . . . . .	20
6.2	Zvýšená koncentrace vápníku (kalcia) v krvi způsobuje nevolnost a zvracení . . . . .	21

6.3	Zhoršení funkce ledvin. . . . .	21
6.4	Změny v krevním obraze – úbytek červených a dalších krvinek . . . . .	22
6.5	Zvýšená náchylnost k infekcím . . . . .	22
6.6	Zvýšená krvácivost . . . . .	23
6.7	Poškození nervového systému mnohočetným myelomem. . . . .	23
<b>7</b>	<b>Vyšetření prováděná při podezření na mnohočetný myelom . . . . .</b>	<b>25</b>
7.1	Laboratorní vyšetření . . . . .	25
7.2	Zobrazovací metody . . . . .	26
7.3	Vyšetření kostní dřene . . . . .	27
<b>8</b>	<b>Seznámení s výsledky vyšetření a domluva na léčbě. . . . .</b>	<b>29</b>
8.1	Dělení léčebných postupů dle cíle. . . . .	29
8.2	Kdy zahájit léčbu směřující ke snížení počtu myelomových buněk? . . . . .	32
<b>9</b>	<b>Co jsou to cytostatika, co je to chemoterapie? . . . . .</b>	<b>33</b>
9.1	Co by měl pacient vědět o nežádoucích účincích chemoterapie . . . . .	33
<b>10</b>	<b>Informace o lécích důležitých pro pacienty s myelomem. . . . .</b>	<b>35</b>
10.1	Melfalan (firemním názvem Alkeran) . . . . .	35
10.2	Cyklofosfamid (firemními názvy Cyclophosphamide, Endoxan aj.) . . . . .	35
10.3	Glukokortikoidy (firemními názvy Prednison, Dexametazon aj.) . . . . .	35
<b>11</b>	<b>Léky, používané v léčbě mnohočetného myelomu až v tomto tisíciletí . . . . .</b>	<b>39</b>
11.1	Thalidomid (firemním názvem Myrin, Thalidomid nebo Thalomid) . . . . .	39
11.2	Bortezomib (firemním názvem Velcade) . . . . .	40
11.3	Lenalidomid (firemním názvem Revlimid) . . . . .	42
<b>12</b>	<b>Vysokodávková chemoterapie s transplantací vlastních (autologních) krvinek . . . . .</b>	<b>43</b>
12.1	Sběr kmenových buněk krvetvorby z periferní (žilní) krve . . . . .	43
12.2	Podmínky pro úspěšný sběr . . . . .	44
12.3	Vysokodávková chemoterapie s transplantací vlastních (autologních) kmenových buněk krvetvorby. . . . .	44
<b>13</b>	<b>Vysokodávková chemoterapie s transplantací cizích (alogenních) kmenových krvinek . . . . .</b>	<b>47</b>
<b>14</b>	<b>Radioterapie (ozařování) . . . . .</b>	<b>48</b>
14.1	Kdy se radioterapie používá . . . . .	48
<b>15</b>	<b>Léčba interferonem alfa (firemními názvy Intron, Roferon aj.) . . . . .</b>	<b>50</b>

<b>16</b>	<b>Podpůrná léčba</b> . . . . .	<b>51</b>
16.1	Léčba anémie . . . . .	51
16.2	Medikamentózní léčba kostního postižení bisfosfonáty . . . . .	51
<b>17</b>	<b>Ortopedické a neurochirurgické léčebné výkony u mnohočetného myelomu</b> . . . . .	<b>56</b>
17.1	Projevy odbourávání kostí. . . . .	56
17.2	Zlomenina páteře s útlakem nervové tkáně . . . . .	57
17.3	Náhlá bolest v kosti kterékoliv končetiny . . . . .	57
<b>18</b>	<b>Co by měl o pacientovi vědět lékař, který je k němu volán při teplotě (infekci) anebo při náhlé poruše kvality vědomí?</b> . . . . .	<b>58</b>
18.1	Kritická situace způsobená infekcí, tedy horečka se závažným zhoršením celkového psychického a fyzického stavu pacienta, zvaná sepse. . . . .	59
<b>19</b>	<b>Léčba bolesti.</b> . . . .	<b>60</b>
<b>20</b>	<b>Psychologická pomoc</b> . . . . .	<b>61</b>
<b>21</b>	<b>Klinické studie</b> . . . . .	<b>65</b>
<b>22</b>	<b>Vývoj léčby mnohočetného myelomu</b> . . . . .	<b>66</b>
<b>23</b>	<b>Česká myelomová skupina</b> . . . . .	<b>67</b>
<b>24</b>	<b>Závěrečné slovo a zdroje dalších informací.</b> . . . .	<b>69</b>
<b>25</b>	<b>Kontakty na jiné myelomové nadační fondy a organizace a další zdroje informací o myelomu</b> . . . . .	<b>70</b>
<b>26</b>	<b>Adresy a pracoviště lékařů (spoluautorů knihy) a jejich e-mailové adresy.</b> . . . .	<b>71</b>





# 1. Úvodní slovo

## 1.1 Nemoc ovlivňuje nejen tělo, ale i duši člověka

Již dávno před rozpoznáním choroby mají lidé s mnohočetným myelomem trvalé zdravotní potíže a bolesti, což na ně působí velmi nepříznivě. Pokud bolesti neustupují, člověk ztrácí náladu a více se pozoruje. Léky nezabírají a on se dostává do stavu, kdy pocituje úzkost, strach z neznámého nebezpečí, ohrožení a 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, dostává se u pacienta psychický šok. Neví, jak má informace o nádorovém onemocnění, o léčbě, o prognóze přijímat.

Pacient první dny a noci v nemocnici někdy propláče, jindy se uzavře do sebe a přestane rozumně komunikovat s okolím nebo naopak mluví o sobě stále, aniž by mu mluvení pomáhalo zbavit se psychického napětí. Všechny takovéto stavy jsou průvodním jevem počínající deprese. Pacient se ocitá v pasti fyzického a psychického utrpení. Ptá se pořád dokola, proč to musel být právě on, kdo má nádorové onemocnění, proč právě on je „trestán“. Cítí nemoc jako 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 nebo fyzioterapeut poznají, že pacient je v psychické nepohodě a na pomoc mnohdy povolávají odborníka – klinického psychologa či psychiatra. Ten může pomoci nejen, co se týče vlastní psychologické péče, ale i ruku v ruce s odborným lékařem s podáním komplexní informace nemocnému o jeho zdravotním stavu a možnostech jeho řešení do budoucna. Společným cílem všech zdravotníků je informovaný pacient, který netrpí těžkou depresí, spolupracuje na své léčbě, jeho psychika dokáže zvládnout třeba i nečekané těžkosti a kvalita jeho života je dlouhodobě dobrá nebo alespoň uspokojivá. Informace o vlastní nemoci znamenají vždy zátěž, někdo je snáší lépe a chce vědět co nejvíce, někteří nemocní chtějí pouze ty nejzákladnější informace, neboť více je pro ně příliš zatěžující. To vše je nutno respektovat.

Nelze však opomenout, že nemocný, který je obeznámen se základními údaji o své chorobě, lépe rozpozná případné komplikace a ty jsou pak řešeny již v samém počátku. Informace o léčbě napomohou jejímu bezchybnému provedení a předejdou možným nedorozuměním. Pro pacienta je psychicky velmi náročné číst informace o své chorobě, ale

pokud tuto zábranu překoná, přinesou mu získané informace prospěch, takže přes počáteční psychickou zátěž ze čtení této brožury převáží nakonec užitek pro nemocného.

Je výhodné, pokud získá kompletní informaci i nějaká nemocnému blízká osoba, protože pak mu může pomoci správně reagovat na nové situace v jeho životě. Některé komplikace dokonce vysloveně vyžadují, aby se do jejich řešení zapojili příbuzní nemocného.

Mnohočetný myelom je choroba kostní dřene, která se musí dlouhodobě odborně léčit. Pro úspěch této léčby je nutná dobrá a trvalá spolupráce pacienta a jeho rodiny s odborným lékařem ve specializovaném centru, ale také s praktickým lékařem a hematologem v místě bydliště. Důležitá je také dobrá komunikace a spolupráce mezi všemi lékaři, kteří o nemocného pečují, k nimž nemocný chodí.

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

1. Co je to mnohočetný myelom, jak ovlivňuje tělo, jaké má příznaky a jak změní život nemocného?
2. Jak se stanoví jeho diagnóza?
3. Jak se léčí, jaké léčebné možnosti existují, jaké léčebné výsledky lze očekávat a jak dlouho bude léčba trvat?
4. Jak se hodnotí a pozná ústup nebo progresi nemoci?
5. Jaké komplikace může přinést choroba a její léčba a jak na ně správně reagovat?

## 1.2 Informace o nemoci musí dostat všichni lékaři, které pacient navštěvuje

Pacient by měl předat odbornému lékaři přesnou adresu svého obvodního lékaře a případně dalších lékařů, k nimž chodí. Adresa ošetřujícího praktického lékaře a ošetřujícího hematologa v místě bydliště by měla být vždy v dokumentaci. Je úlohou pacienta, aby tyto adresy, případně telefonní čísla a e-mailové adresy předal a tak umožnil rychlé předávání informací, které jsou nezbytné pro kontinuitu péče.

## 1.3 Očekáváte-li od lékaře závažné informace, vezměte k tomuto pohovoru někoho ze svých blízkých

Nejen lékaři, ale i pacienti a případně jejich blízcí musí mít přiměřené vědomosti o průběhu nemoci a její léčbě. Je proto vhodné, když nemocní vezmou k informačnímu

pohovoru o nemoci a o léčbě někoho ze svých blízkých, kterého chtějí o nemoci a o svém zdravotním stavu zcela informovat. Informace o vlastní nemoci jsou totiž pro každého nemocného člověka natolik psychicky zatěžující, že není v jeho silách si je všechny zapařovat. Jedná se přitom o závažné informace, které ovlivní dění v celé rodině. V případě, že lékař sděluje odděleně stejné informace pacientovi a později jeho blízkému, může se stát, že každý z nich si informaci vysvětlí rozdílně a vznikne zbytečné nedorozumění. Právě proto je dobré, když má pacient při sdělování těchto informací blízkou osobu rovnou s sebou.

## 1.4 Úloha psychologa

Nedílnou součástí léčby je také sledování psychického stavu nemocného po celou dobu jeho pobytu v nemocnici. Většina odborných pracovišť již dnes má svého psychologa a pacient tedy může požádat ošetřujícího lékaře, aby ho s ním seznámil. Psycholog mu pomůže zvládat problémy, které sebou nemoc nese (viz kapitola 20).

## 1.5 Brožura přináší jen vybrané informace

Cílem této brožury je informovat o nemoci zvané mnohočetný myelom 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 se s diagnózou vyvolá v člověku mnoho starostí a problémů. Nemocný se může obrátit s jakýmkoliv dotazem i potíží na některého lékaře podílejícího se na léčbě nebo na psychologa obeznámeného s problematikou této nemoci.

Zdůrazňujeme, že uvádíme všechny možné komplikace a problémy. U jednotlivých pacientů se obvykle objeví jen některé z nich, a i ty po úspěšné léčbě často ustoupí. Ošetřující odborný lékař může pacientovi vyznačit v textu ty pasáže, které se ho přímo týkají.

## 2 Základní informace o krvinkách

Mnohočetný myelom patří mezi krevní choroby. Pro vysvětlení podstaty nemoci proto musíme uvést základní informace o krvi.

Všechny krvinky, které máme v těle, se tvoří v kostní dřeni. Jsou to červené krvinky, bílé krvinky a krevní destičky.

### 2.1 Červené krvinky (erytrocyty) a projevy jejich nedostatku

Červené krvinky přenášejí kyslík. Jejich dostatečný počet je potřeba pro dobrou tělesnou zdatnost. Nedostatek červených krvinek (anémie, chudokrevnost) se pak projevuje únavou, ospalostí, nevykonností, dušností při námaze a nakonec i dušností v klidu, v případě onemocnění srdce (angina pectoris) hrozí možnost jeho zhoršení.

Normální počet červených krvinek se pohybuje kolem  $4 \times 10^{12}/l$ , rozmezí normální koncentrace krevního barviva – hemoglobinu – v krvi je 120–160 g/l.

### 2.2 Krevní destičky (trombocyty) a projevy jejich nedostatku

Krevní destičky mají na starost srážení krve a udržení cév bez trhlin. Jejich normální počet se pohybuje mezi  $200\text{--}400 \times 10^9/l$ . Při jejich nedostatku hrozí v případě poranění možnost závažnějšího krvácení. Při velkém nedostatku krevních destiček se objevují na kůži i bez poranění červenofialové tečky velikosti špendlíkové hlavičky (petechie). Jsou to drobné výrony krve do kůže. Krevní destičky obrazně řečeno tvoří „záplaty“ na drobných trhlínách, které samovolně vznikají v nejtenčích cévách (kapilárách). Při nedostatku destiček tyto „záplaty“ chybí, a proto drobnými trhlínkami uniká krev a tvoří se petechie. Dalším typickým příznakem nedostatku krevních destiček je krvácení z nosu a dásní i při malém poranění, při velmi nízkém počtu i samovolně.

### 2.3 Bílé krvinky (leukocyty) a projevy jejich nedostatku

Bílé krvinky plní funkci zdravotní policie. Jejich úkolem je udržet organismus bez infekce. Počet leukocytů se u zdravého člověka pohybuje v rozmezí  $4\text{--}10 \times 10^9/l$ . 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.

### 2.3.1. Granulocyty

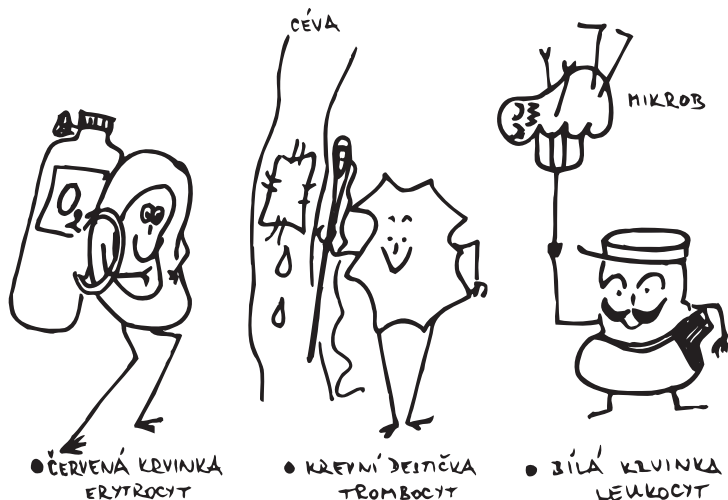
Tyto bílé krvinky lze přirovnat k policejnímu oddílu rychlého nasazení. Přijedou tam, kde je zánět, a likvidují protivníky (bakterie, plísňe) formou přímého boje.

### 2.3.2 Lymfocyty

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

Lymfocyty vytváří 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, 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.

Funkce tří základních typů krvinek přibližuje obr. 2.1



Obr. 2.1 Alegorické znázornění funkce jednotlivých krvinek.

## 3 Co je mnohočetný myelom za nemoc, z čeho vzniká a jak se projevuje?

Choroba nazývaná mnohočetný myelom vzniká na základě zhoubné proměny plazmatických buněk.

Normální, zdravé plazmatické buňky podléhají regulačním vlivům těla, při dosažení dostatečného počtu je jejich rozmnožování zastaveno.

Zhoubná (maligní) proměna těchto buněk vede k tomu, že začnou bujet, extrémně se množit a zcela se vymknou z vlivu regulačních mechanismů lidského těla. A tak z jedné maligně změněné plazmatické buňky vzniká obrovské množství potomků (stejněného rodu neboli stejného klonu, latinsky monoklonálních), kteří mají stejné znaky, jako měla původní maligně změněná plazmatická buňka, produkující stejný typ imunoglobulinu neboli monoklonální imunoglobulin.

### 3.1 Myelomové buňky produkují chorobné protilátky (monoklonální imunoglobuliny) či jejich části a brzdí tvorbu normálních funkčních (polyklonálních) imunoglobulinů

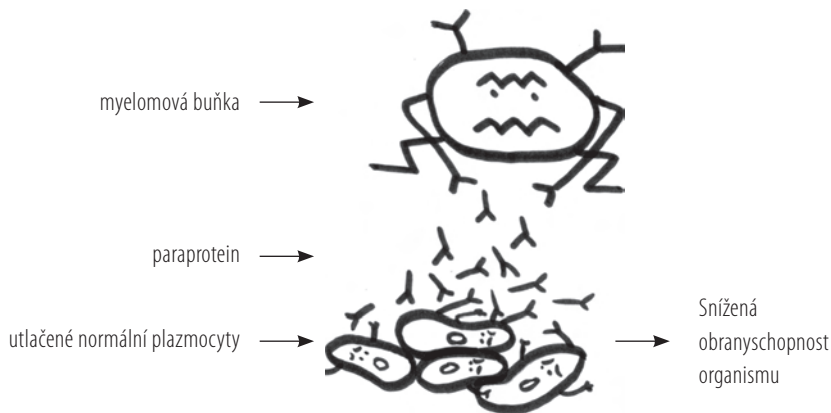
Tyto nádorové plazmatické buňky neboli buňky myelomové produkují protilátku, nebo někdy jen její část, která se nazývá monoklonální imunoglobulin neboli též paraprotein. Imunoglobuliny mají člověka chránit proti infekcím, ale monoklonální imunoglobulin není schopen tuto funkci plnit.

Množství této chorobné protilátky (monoklonálního imunoglobulinu) souvisí s aktivitou choroby. Koncentrace monoklonálního imunoglobulinu v krvi a v moči se proto pravidelně stanovuje a dle jejího vývoje se u nemocného usuzuje na zvyšování či snižování aktivity onemocnění.

Pacienti s mnohočetným myelomem mají různě velký nedostatek normálních funkčních protilátek (imunoglobulinů neboli gamaglobulinů) a je u nich silně oslabena tvorba nových protilátek při setkání s infekcí.

Množství protilátek lze biochemicky stanovit a získat tak představu o hloubce jejich nedostatku a případně i důvod pro jejich substituci při těžké infekci.

Schematické znázornění vlivu myelomových buněk a jimi produkovaného monoklonálního imunoglobulinu na nové plazmatické buňky a jimi produkované polyklonální imunoglobuliny znázorňuje obrázek 3.1.



**Obr. 3.1** Myelomové buňky a jejich produkty utlačují a ruší funkci zdravých plasmocytů.

### 3.2 V krvi se snižuje počet červených a bílých krvinek i krevních destiček

Dalším důsledkem nekontrolovaného bujení maligních plazmatických buněk v kostní dřeni je útlum tvorby ostatních buněk normální krvinek a jejich nedostatek v krvi. U pokročilé nemoci tak dochází k nedostatku erytrocytů, leukocytů a trombocytů.

Zvýšená únava, slabost a bolesti hlavy jsou známkami anémie, zvýšená náchylnost k infekcím je důsledkem nedostatku leukocytů, zvýšená krvácivost, třeba z nosu a z dásní, je projevem nedostatku krevních destiček, trombocytů.

### 3.3 Odbourávání kostí

Myelomové buňky tvoří mimo jiné látky, které aktivují buňky odbourávající kosti (osteoklasty). Pokud jsou zhoubné (maligní) plazmatické (myelomové) buňky koncentrovány v určitých místech kosti, dochází k ložiskovému odbourávání kosti právě v těchto místech a vzniká ložisko odvápnění a zeslabení (díra v kosti). K těmto změnám dochází nejčastěji v oblasti páteře, v kostech pánevních, žebrech a lebce. Důsledkem těchto změn jsou bolesti kostí a posléze i kostní zlomeniny v místech zeslabení.

Pokud jsou ovšem myelomové buňky rozprostřeny v kosti rovnoměrně (difúzně), vzniká difúzní odbourávání kostní tkáně (řidnutí kostí), na první pohled nález obdobný

jako při primární osteoporóze (řidnutí kostí) související s věkem a se sníženou tvorbou pohlavních hormonů.

Záměna myelomem způsobené osteoporózy, tzv. akcelerované neboli urychlené, za primární postmenopauzální nebo senilní osteoporózu může oddálit stanovení správné diagnózy mnohočetného myelomu.

### 3.4 Hyperkalcemie

Hlavním stavebním kamenem kosti je vápník (kalcium). Vysoká aktivita myelomových buněk vede ke zvýšenému uvolňování kalcia do krevního oběhu. Důsledkem hyperkalcemie je závažné odvodnění celého organismu a následné selhání ledvin. Zároveň dochází vlivem vysoké hladiny vápníku ke zpomalení střevní pasáže, objevuje se zácpa a občas i zvracení. Vysoká koncentrace kalcia v krvi může vést kromě závažné poruchy funkce ledvin až k poškození činnosti mozku – ke zmatenosti a poruše vědomí.

Prvními příznaky hyperkalcemie jsou:

- časté močení a velká žízeň,
- zácpa,
- odpor k jídlu,
- zvracení,
- svalová slabost a
- nakonec i porucha vědomí.

Při prvních příznacích je nutno ihned navštívit odborného lékaře, který vyšetří množství vápníku v krvi a podá příslušnou léčbu. Jde o poměrně vzácnou komplikaci.

Hyperkalcemie signalizuje vždy vysokou aktivitu nemoci a nutnost zahájení léčby.

### 3.5 Poškození funkce ledvin při mnohočetném myelomu

Plazmatické buňky tvoří buď kompletní molekulu monoklonálního imunoglobulinu, nebo jeho malé dílčí součásti, zvané lehké řetězce. Tyto zlomky monoklonálního imunoglobulinu jsou tak malé, že projdou do ledvin a do ledvinných kanálků, kde se vysráží a udělají odlitkové válce, čímž závažně poškodí ledviny.

A podobně jako u každého odpadního potrubí dochází k vytvoření odlitkových válců zejména v situacích, kdy je v těchto ledvinných kanálkách malý průtok. Tvorbě těchto odlitkových válců lze zabránit naopak zvýšeným průtokem v kanálkách (zvýšeným



příjmem tekutin). Doporučuje se, aby člověk s vylučováním lehkých řetězců monoklonálního imunoglobulinu do moči pil tolik, aby vymočil nejméně 2–3 litry denně.

Je důležité vědět, že mnohočetný myelom (plazmocytom) se rozvíjí velmi pomalu, aniž by zpočátku způsoboval závažné problémy. Výše uvedené projevy mnohočetného myelomu se objevují až po delším průběhu onemocnění v řádu měsíců až let. Příznaky mnohočetného myelomu jsou přehledně shrnuty v tabulce 3.2.

Změny způsobené myelomem	Příznaky a důsledky těchto změn
Anémie, snížení množství červených krvinek	Dušnost, únava, nevykonnost, slabost
Nedostatek krevních destiček	Zvýšená krvácivost
Nedostatek bílých krvinek	Zvýšená náchylnost k infekcím
Nedostatek funkčních obranných protilátek (imunoglobulinů)	Zvýšená náchylnost k infekcím
Chybná regulace imunitního systému	Zvýšená náchylnost k infekcím
Prořídnutí kostí (osteoporóza)	Bolesti páteře a dalších kostí, kostní zlomeniny bez odpovídajícího násilí
Zlomky imunoglobulinů (volné lehké řetězce) pronikající do moči	Poškození ledvin a jejich selhání
Celkové příznaky	Noční poty, zvýšená teplota, úbytek hmotnosti, patologická únava

**Tabulka 3.2** Typické následky nekontrolovaného množení plazmatických buněk.

## 4 Proč vzniká mnohočetný myelom – plazmocytom?

Na tuto otázku podobně jako na otázku, proč vznikají jiná maligní onemocnění, neznáme zatím přesnou odpověď. Jsou známy pouze některé rizikové faktory, při jejichž přítomnosti je riziko vzniku myelomu vyšší než v průměrné populaci.

Patří k nim:

- obezita,
- zvýšený kontakt s pesticidy (chemikálie na hubení plevele),
- zvýšený kontakt s dioxiny (velmi jedovaté organické látky chemicky vyráběné, které však vznikají také při spalování umělých hmot a PET lahví v běžném ohni či kamnech),
- zvýšený kontakt s organickými rozpouštědly,
- vrozené poruchy imunity (obranyschopnosti) člověka a
- získané defekty imunity, například vlivem nemoci HIV.

Rodinní příslušníci velmi často kladou otázku, zda se jedná o dědičné onemocnění. Na tuto otázku je dnes jasná jednoznačná odpověď: NE, mnohočetný myelom (plazmocytom) není dědičné onemocnění v pravém slova smyslu.

Je však nutno připustit, že v rodinách, v nichž se tato nemoc vyskytla, mají pokrevní příbuzní prvního řádu mírně zvýšené riziko onemocnět jak touto, tak i jinou maligní krevní nemocí.

## 5 Další nemoci ze skupiny monoklonálních gamapatií

Mnohočetný myelom (plazmocytom) patří do skupiny nemocí, pro něž je charakteristický zvýšený počet plazmocytů v kostní dřeni. Tyto plazmatické buňky, jak již bylo řečeno, produkují monoklonální imunoglobulin (paraprotein). Kromě mnohočetného myelomu existují však i další stavy, které jsou spojené s produkcí monoklonálního imunoglobulinu. Některé z nich na tomto místě uvádíme.

### 5.1 Monoklonální gamapatie nejistého významu

Jako monoklonální gamapatie nejistého významu (MGUS) se označuje stav, pro který je typická přítomnost monoklonálního imunoglobulinu (paraproteinu) v krvi a někdy i v moči (koncentrace v krvi většinou nepřesahuje 30 g/l a močí se vylučuje obvykle méně než 1 g/24 hod). Plazmatické buňky obvykle nejsou výrazně zmnoženy. Pro tento stav nejsou typické žádné zdravotní obtíže, člověk se cítí zcela zdrav. To znamená, že tato odchylka může být zjištěna pouze náhodným vyšetřením, neboť nositeli této odchylky monoklonální imunoglobulin nezpůsobuje žádné zdravotní potíže, které by jej přiměly navštívit lékaře.

Přesto by osoby s touto odchylkou měly podstupovat pravidelné kontroly, protože je u nich výrazně zvýšené riziko vzniku mnohočetného myelomu či jiné krevní nemoci. Mnohočetný myelom obvykle vzniká v průběhu roku u 1 % osob sledovaných kvůli MGUS.

Prognosticky příznivější variantou je, pokud koncentrace monoklonálního imunoglobulinu zůstává roky na stejné nízké koncentraci. Prognosticky nepříznivě se hodnotí postupně se zvyšující koncentrace monoklonálního imunoglobulinu nebo jeho již vstupně vysoká hodnota.

Obecně lze ale říci, že ve většině případů s monoklonální gamapatií nejistého významu je průběh příznivý.

### 5.2 Bezpříznakový (asymptomatický) myelom

Diagnóza nemoci je v tomto případě již jasně stanovena na základě vyšetření kostní dřene a biochemického vyšetření krve a moči. V kostní dřeni je již přes 10 % klonálních plazmatických buněk a/nebo je koncentrace monoklonálního imunoglobulinu vyšší než 30 g/l.

Podstatné ale je, že člověk s nemocí v této fázi nemá ještě žádné průvodní zdravotní obtíže a nemá na rentgenových snímcích kostí žádné změny typické pro mnohočetný myelom. Bezpříznakový mnohočetný myelom se pouze sleduje, léčba se zahajuje až při zjištění známk poškození člověka touto nemocí.

### 5.3 Plazmocelulární leukémie

Plazmatické buňky se v krvi objevují zcela výjimečně. O plazmocelulární leukémii mluvíme v případech, kdy počet plazmocytů v diferenciálním rozpočtu periferní krve přesahuje 20 %. Plazmocelulární leukémie může být zjištěna jako primární, nové onemocnění u dříve zdravého člověka nebo může vzniknout v průběhu mnohočetného myelomu.

### 5.4 Solitární plazmocytom

Termín solitární plazmocytom se používá pro ty případy, kdy je nalezeno pouze jedno ložisko maligních plazmatických buněk, není zřetelné vícečetné postižení kostí na rentgenovém snímku a není postižena kostní dřev.

V případech solitárního plazmocytomu se rozlišuje:

- kostní solitární plazmocytom a
- mimokostní solitární plazmocytom.

V obou případech se k léčbě dominantně využívá radioterapie.

V případě primárního mimokostního plazmocytomu je důležité potvrdit, že ložisko vzniklo opravdu zcela nově v měkké tkáni (lepší prognóza) a že se nejedná o šíření mnohočetného myelomu z kostí do měkkých tkání (horší prognóza).

### 5.5 Waldenströмова choroba

Pro tuto nemoc je typická přítomnost velkých molekul monoklonálního imunoglobulinu typu IgM v krvi. Při vyšší koncentraci dochází k výraznému zvýšení hustoty (viskozity) krve, hustá krev pak obtížně protéká cévami, což provází typické projevy tzv. hyperviskózního syndromu (únava, bolest hlavy, poruchy vidění, krvácení z nosu a dásní aj.). Buňky, které tento monoklonální imunoglobulin tvoří, se podobně jako plazmocyty u mnohočetného myelomu hromadí v kostní dřevě, kde utlačují normální buňky krvetvorby. Na rozdíl od myelomu je destrukce kostí u této nemoci vzácná.

## 6 Varovné signály, při nichž je vhodné začít pátrat po přítomnosti mnohočetného myelomu

Na počátku nemoci samozřejmě člověk nepocituje nic neobvyklého. V bezpříznakové fázi může být nemoc odhalena pouze při preventivní prohlídce doplněné o základní laboratorní vyšetření nebo při laboratorním vyšetření provedeném ze zcela jiného důvodu.

Prvním laboratorním signálem, že se může jednat o mnohočetný myelom, je vysoká sedimentace krvinek, zvýšení hodnoty celkové bílkoviny nad normu nebo bezpříznakové zhoršení funkce ledvin, které se projeví zvýšením hodnoty kreatininu v séru. Tyto parametry se běžně vyšetřují u praktického lékaře v rámci preventivní prohlídky, takže důsledné dodržování termínů preventivních prohlídek může napomoci k časné diagnostice této nemoci.

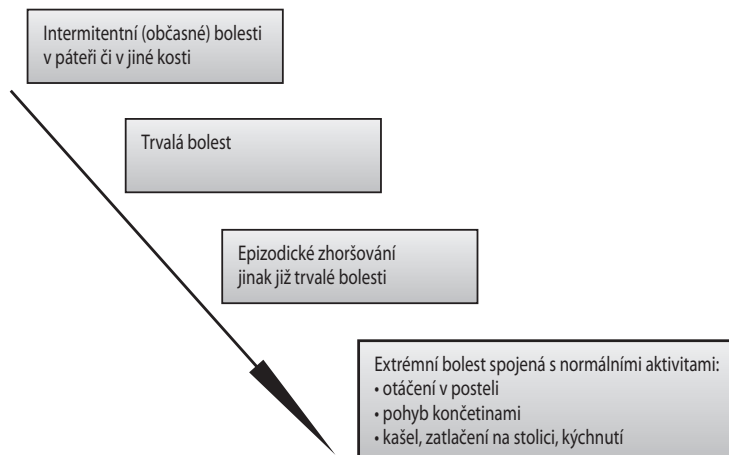
Prvním příznakem, který člověk postižený mnohočetným myelomem začne nejčastěji pociťovat, je postupně se zesilující bolest v některé části kostry. Obvykle to bývá v oblasti bederní a hrudní páteře, může to být ale kdekoli jinde. Bolest je zprvu vázána jen na námahu, v klidu a v noci mizí, postupně se však zintenzivňuje, nemizí v klidu, začne se objevovat i v noci... (viz schéma 6.1).

Protože bolesti v zádech mívají lidé velmi často, tyto první příznaky většinou považují jen za obnovení starých potíží a nenechají se řádně včas vyšetřit nejen zobrazovacími, ale i laboratorními metodami.

Pokud však nemocní srovnají tuto bolest zad s tím, jaké potíže mívají dříve, často zjistí, že bolesti se nyní týkají jiného úseku páteře, že nepřichází jen při námaze, ale i v klidu anebo, což je nejzávažnější, že zesilují při kašli, kýchnutí či zatlačení na stoličce. Tyto odchylky od dřívějších bolestí zad je důležité podrobně vylíčit lékaři.

Dalším příznakem může být úbytek tělesné zdatnosti a patologická únava (pro patologickou únavu je typický výrok „*Jsem unaven, a nevím po čem.*“, zatímco při normální únavě jsme si dobře vědomi toho, co je její příčinou). Méně často se objevuje nechutenství, nevolnost či úbytek hmotnosti.

Postupně se objevují další příznaky poškození organismu, které již signalizují pokročilé onemocnění.



**Schéma 6.1** Typický vývoj nádorové bolesti.

## 6.1 Poškození skeletu způsobuje bolesti kostí

Kostní bolesti začínají obvykle plíživě a postupem času nabírají na intenzitě. Náhle vzniklé silné bolesti jsou typické pro zlomeniny kostí, konkrétně náhlá prudká bolest v páteři pro zlomeninu obratle, náhlá bolest v končetině pro zlomeninu dlouhé kosti či náhlá bolest na hrudníku pro zlomeninu žebra.

Pro mnohočetný myelom je typické zmenšování postavy, nemocní mohou v průběhu nemoci ztratit i více centimetrů z důvodu kompresivních fraktur obratlů. Při stanovení diagnózy se u 80 % nemocných prokáže osteoporóza a osteolýza, zřetelná na rentgenovém snímku a při vyšetření kostní hustoty pomocí kostní denzitometrie. Pokud je na snímku kosti zřetelné pouze jedno ložisko, je možné, že se jedná o lokalizovaný solitární ložiskový plazmocytom. Po zjištění těchto změn na skeletu se doporučují medikamentózní a ortopedické léčebné postupy.

### **CO Z TOHO PLYNE PRO NEMOCNÉHO?**

- Pokud bolesti v páteři trvají déle než jeden měsíc, měl by jít ke svému lékaři a požádat o vyšetření.

### **CO Z TOHO PLYNE PRO LÉKAŘE?**

- Pokud má pacient nové bolesti páteře a kostí trvající déle než 1 měsíc, měl by v rámci prvního vyšetření provést cílený snímek bolestivého místa kostry a dále provést základní laboratorní vyšetření – krevní obraz, sedimentaci, celkovou

*bílkovinu, kalcium, ureu a kreatinin. Pokud jsou přítomny odchylky v těchto základních parametrech, měl by nemocného odeslat k dalšímu podrobnějšímu vyšetření.*

## 6.2 Zvýšená koncentrace vápníku (kalcia) v krvi způsobuje nevolnost a zvracení

Vzestup koncentrace vápníku v krvi nad normu (hyperkalcemie) je vždy výrazem pokročilé nemoci. Je způsoben vysokou aktivitou nádorových plazmocytů, která vede k tak rychlému odbourávání kostí, že ani regulační mechanismy v těle nejsou schopny zabránit zvýšení hladiny kalcia v krvi a v moči.

Zvýšená hladina kalcia poškodí funkci ledvin, takže ztratí schopnost koncentrovat moč, tudíž je močí vylučováno nadměrné množství tekutin. To vede k postupné dehydrataci (odvodnění, k vysychání těla) a v konečné fázi k selhání ledvin. Vysoká koncentrace vápníku v krvi způsobuje i nevolnost a zvracení, což způsobuje další ztrátu tekutin.

### **CO Z TOHO PLYNE PRO NEMOCNÉHO?**

- *Pokud má nemocný některé z příznaků hyperkalcemie, které jsou uvedené v odstavci 3.4, měl by se nechat vyšetřit u lékaře.*

### **CO Z TOHO PLYNE PRO OŠETŘUJÍCÍHO LÉKAŘE?**

- *Stanovení koncentrace vápníku by mělo být provedeno vždy při podezření na maligní chorobu.*
- *Pokud je nalezena zvýšená hodnota vápníku, mělo by být zahájeno pátrání po příčině.*
- *Stanovení koncentrace vápníku by mělo být prováděno jako součást laboratorních kontrol u všech nemocných s maligními chorobami.*

## 6.3 Zhoršení funkce ledvin

Mnohočetný myelom může poškodit funkci ledvin. Asi u 20 % nemocných vzniká postupně velmi závažné poškození ledvin.

Nejčastěji se v ledvinných kanálcích vysráží části monoklonálního imunoglobulinu, zvané lehké řetězce, a ucoupou tyto kanálky. Dalšími možnými příčinami poškození ledvin jsou zvýšená koncentrace vápníku nebo kyseliny močové v krvi. Ochranou před poškozením ledvin je především vysoký příjem tekutin, tak aby nemocný vymočil za den 2–3 litry moči, jak již bylo dříve uvedeno.

**CO Z TOHO PLYNE PRO PACIENTA?**

- *Zejména ti nemocní, kteří mají monoklonální imunoglobulin v krvi, by se měli snažit vypít tolik tekutin, aby vymočili 2–3 litry denně.*

**CO Z TOHO PLYNE PRO OŠETŘUJÍCÍHO LÉKAŘE?**

- *U každého nemocného se zhoršenou funkcí ledvin (vyšší hodnotou kreatininu) a dále i u nemocného s náhodně nalezenou vysokou hodnotou bílkoviny v moči by se mělo provést vyšetření přítomnosti monoklonálního imunoglobulinu nejen v krvi, ale i v moči (imunofixace).*

## 6.4 Změny v krevním obraze – úbytek červených a dalších krvinek

Buňky mnohočetného myelomu zpočátku rostou pouze v kostní dřeni, tedy tam, kde se také tvoří všechny krvinky. Je tedy pochopitelné, že čím více myelomových buněk okupuje místo v kostní dřeni, tím méně prostoru zbývá pro zdravé, normální krvetvorné buňky, a tím více jich potom chybí v krevním oběhu. Proto i míra nedostatku krvinek odráží aktivitu nemoci. V první řadě klesá počet červených krvinek, vzniká jejich nedostatek = anémie. Ta se projevuje bledostí, slabostí, únavou, bolestmi hlavy a dušností při tělesné námaze.

**CO Z TOHO PLYNE PRO NEMOCNÉHO?**

- *Pokud máte pocit nevykonnosti, dušnosti při námaze, kterou jste dříve dobře zvládali, nestačíte fyzicky vrstevníkům, nebo se dokonce objevila již dušnost i v klidu, navštivte svého lékaře.*

**CO Z TOHO PLYNE PRO LÉKAŘE?**

- *Pokud pacient udává výše uvedené potíže a zjistíte nižší hodnoty krvinek, je to důvod k pátrání po příčině a teprve po jejím nalezení je možné začít s cílenou léčbou. Častou chybou je podání preparátu železa bez pátrání po příčině chudokrevnosti, čímž se ztrácí čas a opoždjuje nalezení vlastní příčiny. Při zjištění poklesu počtu červených krvinek, bílých krvinek či trombocytů je nutno zvážit vyšetření kostní dřeni.*

## 6.5 Zvýšená náchylnost k infekcím

V průběhu nemoci může dojít k poklesu bílých krvinek a krevních destiček. Snížení množství bílých krvinek, hlavně jedné z důležitých podskupin, granulocytů, spolu s nedostatkem protilátek způsobuje zvýšenou náchylnost k infekcím. Proto část nemocných



trpí opakovanými, hlavně bakteriálními infekcemi. Příčinou těchto častých infekcí je tedy porucha více složek obranyschopnosti těla proti infekcím.

Infekce se objevují nejčastěji v oblasti dýchacích cest. Typickým příznakem je kašel s vykašláváním hnisavých hlenů, bolestmi na hrudníku, někdy i zánět vedlejších nosních dutin.

#### **CO Z TOHO PLYNE PRO NEMOCNÉHO?**

- *Pozorujete-li zvýšenou četnost infekcí v poslední době, vyhledejte svého lékaře a domluvte se s ním na vyšetření imunitních funkcí.*

#### **CO Z TOHO PLYNE PRO LÉKAŘE?**

- *Pokud má nemocný u praktického lékaře dokumentovaný vyšší počet infekcí než v předchozích letech, měl by se vyšetřit v první řadě krevní obraz, sedimentace erytrocytů a imunoglobuliny kvantitativně a při odchylkách zvážit další postup.*

## **6.6 Zvýšená krvácivost**

Nedostatek krevních destiček způsobuje krvácení při minimálním traumatu. Typické je krvácení z nosu, zvýšená tvorba modřin (hematomů) po minimálním či žádném úrazu a zesílené menstruační krvácení.

#### **CO Z TOHO PLYNE PRO NEMOCNÉHO?**

- *Pokud pozorujete projevy zvýšené krvácivosti, navštivte ihned lékaře a upozorněte jej na tento problém.*

#### **CO Z TOHO PLYNE PRO LÉKAŘE?**

- *U nemocného s projevy zvýšené krvácivosti by se měl vyšetřit krevní obraz, provést základní koagulační vyšetření, ale také určit koncentrace celkové bílkoviny k vyloučení hyperviskozity. Pokud se těmito základními vyšetřeními nezjistí příčina, je nutno nemocného odeslat na pracoviště specializované na koagulační poruchy.*

## **6.7 Poškození nervového systému mnohočetným myelomem**

Poškození nervového systému se projevuje pouze u některých nemocných mnohočetným myelomem. Pokud jsou postiženy periferní (dlouhé) nervy, mohou mít nemocní pocit brnění v končetinách anebo pocit pálivé bolesti v nich, někdy se objevují i poruchy citlivosti.

Pokud dojde k expanzi myelomu z obratlů do nitra páteřního kanálu, mohou tyto nádorové myelomové masy utlačit míchu a způsobit poruchy citlivosti a hybnosti v těch částech těla, do nichž vedou nervy z míchy v místě postižení a z níže uložené části míchy, která díky kompresi ztratila spojení s mozkem.

Součástí tohoto poškození je také porucha svěračů, a tedy neschopnost regulovat odchod moči a stolice. Důležité je proto tyto situace, kdy myelomové masy vyrůstající z obratle a stlačují míchu a nervy, zavčas rozpoznat.

#### **CO Z TOHO PLYNE PRO NEMOCNÉHO?**

- *Při pocitu snížené citlivosti či svalové síly ihned vyhledat svého lékaře.*

#### **CO Z TOHO PLYNE PRO LÉKAŘE?**

- *Pokud si nemocný stěžuje na parestezie, které jsou typické pro neuropatii, ale i pokud si uvědomuje slabost v končetinách, měl by být co nejdříve vyšetřen neurologem s cílem odlišit, zda je příčinou potíží neuropatie, nebo zda je příčinou komprese míchy v páteřním kanálu nebo útlak periferních nervů.*

## 7 Vyšetření prováděná při podezření na mnohočetný myelom

Pokud vznikne podezření na mnohočetný myelom, je možné pomocí levných a běžně dostupných vyšetření u každého praktického lékaře zjistit, zda má nemocný s bolestmi kostí určité laboratorní odchylky, které korespondují s možnou přítomností této závažné choroby. Jestliže jsou všechna základní vyšetření a rentgenové snímky bolestivé části skeletu bez chorobného nálezu, je pravděpodobnost myelomu minimální. Pokud má naopak pacient bolesti kostí a má odchylky v základních laboratorních vyšetřeních, nelze diagnózu mnohočetného myelomu vyloučit. Základní laboratorní vyšetření by proto mělo být provedeno u každého nemocného s nově vzniklými bolestmi kostí nejpozději do konce prvního měsíce od vzniku bolestí.

Pokud vznikne podezření na mnohočetný myelom, je nutné, aby byl nemocný odeslán na pracoviště, kde mohou provést další nákladnější vyšetření k vyloučení či potvrzení této diagnózy.

### 7.1 Laboratorní vyšetření

Základem je vyšetření moči a krve a stanovení přítomnosti a kvantity takzvaného monoklonálního imunoglobulinu neboli paraproteinu. Obvykle platí, že čím je této bílkoviny více, tím více je i myelomových buněk, a naopak. Důležité je pátrat po této bílkovině nejen v krvi, ale také v moči. Množství monoklonálního imunoglobulinu se udává v gramech na litr, pro přesné hodnocení jeho přítomnosti v moči je důležité hodnotit množství ve sběru moči za celý den a výsledek následně udávat i v gramech za 24 hodin.

#### 7.1.1 Sběr moči za 24 hodin

Pro nemocného to znamená, že se musí v určitou dobu, třeba v 5.59 hodin, naposledy vymočit. Pak začne do sběrné nádoby, třeba láhve od okurek, sbírat moč po celých 24 hodin, tedy od 6 hodin jednoho dne do 6 hodin dne následujícího, kdy se do nádoby vymočí naposledy, žádná moč by neměla jít mimo.

Dalším velmi důležitým a často problematickým krokem je změření množství moči. Celkové množství moči by mělo být určeno minimálně s přesností na 50 ml, proto je vhodné použít speciální odměrnou nádobu.

Pro hodnocení monoklonálního imunoglobulinu v moči je důležitější odpad za 24 hodin než jeho koncentrace v gramech na litr.

### 7.1.2 Další laboratorní parametry

Při zjištění nemoci a v jejím průběhu se vždy kontroluje také krevní obraz, neboť při zvyšování aktivity se může zhoršovat a při ústupu nemoci opět zlepšovat, a funkce ledvin (urea, kreatinin). Dále se pravidelně sleduje koncentrace celkové bílkoviny, která odráží množství monoklonálního imunoglobulinu, hodnoty albuminu, který v nemoci klesá a ve zdraví se zase upravuje, ionty (Na, K, Cl, Ca, Mg) a další parametry.

## 7.2 Zobrazovací metody

### 7.2.1 Skrínigové RTG vyšetření celého skeletu

Pro zjištění přítomnosti či nepřítomnosti osteolytických ložisek a jejich velikosti se v rámci základního vyšetření provádí snímkování hlavy, krční, hrudní a bederní páteře, žeber, pánve a stehenních a pažních kostí. Na klasických rentgenových snímcích je ale vidět až odvápnění vyššího stupně, počínající ložiska, která již mohou způsobovat bolest, nemusí být na snímcích ještě patrná, a pokud je na ně podezření, je nutno volit citlivější zobrazení.

### 7.2.2 Počítačová tomografie (CT)

Počítačová tomografie zobrazí kostní strukturu podstatně přesněji než rentgenový snímek. Metodou CT je ale možné zobrazit menší část skeletu, než je tomu při běžných rentgenových snímcích. Proto se CT používá jen jako doplněk pro cílené objasnění nejasných nálezů na rentgenových snímcích. Pomocí CT lze velmi dobře zobrazit obratle a zjistit případnou expanzi myelomových hmot do páteřního kanálu.

### 7.2.3 Magnetická rezonance

Nejlepší, nejcitlivější a nejpřesnější metodou pro znázornění rozsahu infiltrace kostí myelomem je magnetická rezonance. Díky této metodě mohou lékaři vidět přesně ložiska mnohočetného myelomu jak v kosti, tak i mimo kost. Toto vyšetření nezatěžuje žádným zářením, z tohoto hlediska je výhodné. Nevýhodou je však o něco delší doba vyšetřování. Nemocný je stejně jako při CT umístěn ve vyšetřovacím tunelu, nesmí tedy trpět klaustrofobií. Pokud má pacient obavu z delšího pobytu ve vyšetřovacím tunelu, je vhodné si předem vzít lék na uklidnění.

Dalším mínusem je to, že přítomnost jakéhokoliv magnetického kovu v těle (např. i kardiostimulátoru) může dělat při vyšetření problémy. Proto by se pacient, který v minulosti byl na nějaké operaci, měl vždy zajímat o to, zda v něm lékaři ponechali nějaký kovový materiál (umělé klouby, cévní stenty a podobně), a pokud ano, tak by měl od

operatérů získat vyjádření, zda se jedná o magnetický nebo nemagnetický kov. Toto písemné vyjádření je zásadní pro rozhodování o provedení MR, nelze jej nahradit vyjádřením ústním.

### 7.2.4 Radioizotopová vyšetření

Ložiska mnohočetného myelomu je možné znázornit i metodou zvanou „MIBI skeletu“, při níž se používá zvláštní látka vychytávaná myelomovými buňkami, a dále metodou pozitronové emisní tomografie s využitím fluorodeoxyglukózy. Použití této metody vede k zobrazení všech ložisek v těle, která mají zvýšené vychytávání glukózy. To však může být způsobeno jak nádorovou masou, a tedy i masou myelomu, tak ale také pouhým zá-  
nětlivým procesem. Použití klasické kostní scintigrafie není u mnohočetného myelomu vhodné.

## 7.3 Vyšetření kostní dřeně

### 7.3.1 Punkce kostní dřeně

Ke stanovení diagnózy mnohočetného myelomu je nutné vyšetření kostní dřeně. Vzorek kostní dřeně k cytologickému vyšetření i dalším vyšetřením je možné získat punkcí a následným nasátím z prsní kosti (sternum) nebo lopaty kosti kyčelní. Jako první krok se provádí místní anestezie (zncitlivění) a pak následuje vlastní odběr (punkce) speciální jehlou.

### 7.3.2 Trepanobiopsie – odběr kostní dřeně k histologickému vyšetření

Mnohem více informací než punkcí z prsní kosti se získá po provedení takzvané trepanobiopsie z lopaty kosti kyčelní. Tento druh odběru umožní nejen nasát buňky z kostní dřeně a rozetřít je na sklíčko k mikroskopickému hodnocení, ale umožní odebrat i tenký váleček kostní dřeně, v němž je možno podstatně přesněji stanovit počet plazmocytů. Toto vyšetření má význam zejména pro počáteční stavy onemocnění.

Trepanobiopsie lopaty kosti kyčelní se provádí většinou jen po místním zncitlivění, v tomto případě je možné její ambulantní provedení. Pokud má pacient z vyšetření obavy, je možné mu nabídnout krátkodobé zklidnění až mírné usnutí některými nitrožilně podávanými léky, zde je vhodná následná krátkodobá hospitalizace.

Po punkci lopaty kosti kyčelní musí pacient asi po dobu 30 minut stlačovat místo vpichu, cílem tohoto opatření je omezit krvácení z navrtané dírky v kosti do podkoží.

V den provedení trepanobiopsie by se pacient neměl koupat, aby se do místa vpichu nedostala infekce.

Vyšetření je mírně až středně bolestivé, mírná bolest po punkci může přetrvávat i několik hodin. Není však normální, aby se bolest po punkci zhoršovala. Případné zhoršení bolesti po punkci vede k podezření na nějakou komplikaci, a je proto nutné ihned na ni upozornit vyšetřujícího lékaře.

Vyšetření kostní dřeně je prvním základním kamenem ke stanovení diagnózy mnohočetného myelomu. Druhým základním kamenem je prokázání odbourávání kostí pomocí rentgenu, CT nebo MR vyšetření. Třetím základním kamenem ke stanovení diagnózy je prokázání přítomnosti monoklonálního imunoglobulinu (paraproteinu) v krvi a/nebo v moči.

Po provedení těchto vyšetření a obdržení výsledků je možné udělat závěr, zda je nemoc prokázána a zda je již zapotřebí zahájit léčbu.

## 8 Seznámení s výsledky vyšetření a domluva na léčbě

Na pohovor o výsledcích vyšetření je dobré se předem připravit. Doporučujeme, aby nemocní na tento rozhovor nepřicházeli k lékaři sami, mnohem lepší je, když je doprovází blízká osoba, která je ochotna s nimi sdílet dobré i zlé.

Nemocný je při sdělení diagnózy obvykle ve velkém stresu, protože se najednou mění jeho životní styl. Proto není možné očekávat, že by si sám mohl zapamatovat vše, co mu lékař říká. To je jeden z důvodů, proč je vhodné, aby na tak závažný rozhovor nepřicházel nemocný sám.

Někdy je možné, aby si nemocný sám vybral lékaře, od něhož chce slyšet všechny informace, lékaře, k němuž má důvěru a jehož se nebojí vyptat na vše, co mu není jasné, a naopak svěřit mu, co ho zneklidňuje a z čeho má strach.

Důležité je nechat si vysvětlit všechny další plánované kroky. Pokud má nemocný pocit, že si již další informace od lékaře není schopen zapamatovat, je nutné mu to říci a případně si domluvit další rozhovor na dobu, kdy bude schopen další informace akceptovat.

Pokud má pacient pochybnosti o slovech jednoho lékaře, neměl by váhat zjistit mínění druhého. Slušný, chytrý a nenafoukaný lékař bude jistě rád informovat o dalších odbornících na tuto nemoc z jiných pracovišť, případně na ně dá nemocnému i adresy a poskytne mu všechny nálezy, bez nichž není konzultace možná.

Pokud se tak nebude chovat a pacientovu snahu o získání druhého mínění bude hodnotit jako projev nedůvěry, prozrazuje tím sám svoji nejistotu, a tím důležitější je pro člověka postiženého touto nemocí dovědět se názor dalšího lékaře na jeho nemoc.

Jakmile je stanovena diagnóza a nemocný člověk se s lékařem začne radit o léčbě, měl by si také vyžádat podrobné informace o tom, jak může tato nemoc ovlivnit jeho život, fyzickou i duševní zdatnost a nakonec i schopnost vykonávat povolání.

### 8.1 Dělení léčebných postupů dle cíle

Léčba mnohočetného myelomu má dvě souběžné linie:

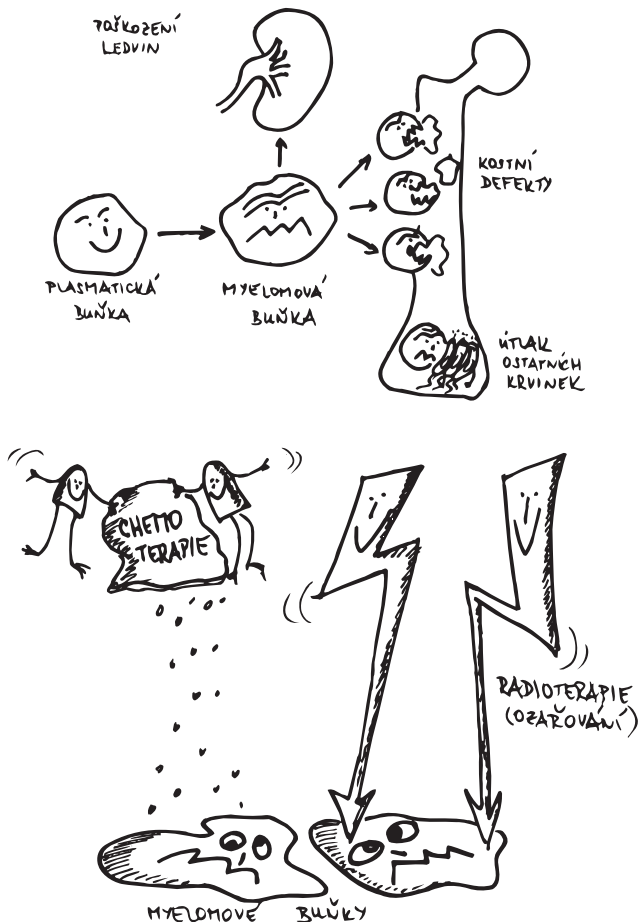
- léčbu snižující počet myelomových buněk a
- léčbu podpůrnou.

#### 8.1.1 Léčba snižující počet myelomových buněk

Protinádorová léčba (chemoterapie) zmenšuje počet myelomových buněk, a tím odstraňuje příznaky nemoci. S klesajícím množstvím myelomových buněk se zmenšuje

odbourávání kosti, a tím se zmírňují bolesti. Obnovuje se novotvorba kosti. S úbytkem myelomových buněk se zlepšuje i tvorba krvinek a schopnost organismu bránit se infekcím. Je proto důležité maximálně zmenšit počet myelomových buněk.

Pro redukci množství nádorových buněk se používají rozličné postupy. Ošetřující lékař musí rozhodnout, kdy a jaký způsob použít. Příznaky nemoci a její léčbu alegoricky znázorňuje obr. 8.1.



**Obrázek 8.1** Alegorické znázornění myelomových buněk a vlivu léčby.



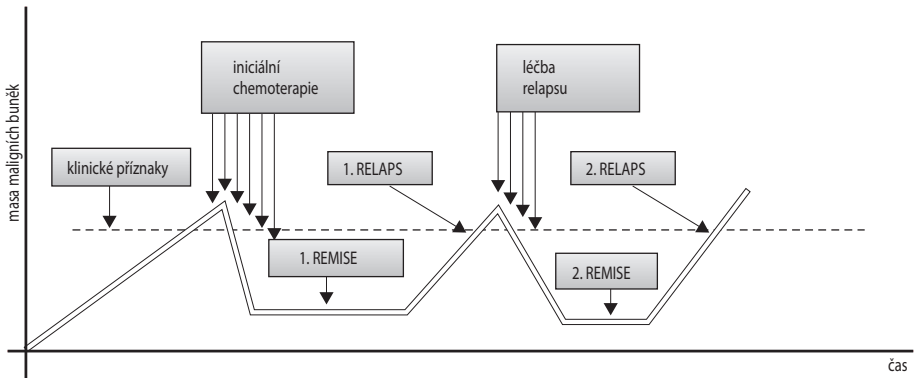
## 8.1.2 Léčba podpůrná

Podpůrnou léčbu podáváme s cílem zabránit vzniku a rozvoji příznaků nemoci. Pokud jsou již příznaky nemoci přítomny, je cílem podpůrné léčby jejich odstranění. Podpůrná léčba působí přímo na vzniklé příznaky, což znamená, že nezmenšuje množství myelomových buněk, ale odstraňuje potíže, které tyto myelomové buňky způsobují.

V případě izolovaného ložiskového plazmocytomu je opravdu velká naděje na trvalé vyléčení, naproti tomu mnohočetný myelom zatím stále není možné u většiny nemocných zcela a jednou provždy z těla odstranit. Reálným a dosažitelným cílem léčby je kompletní remise nemoci neboli situace, kdy má nemocný normální krevní obraz a nemá žádné laboratorní známky aktivity nemoci, ale kdy se předpokládá existence tzv. zbytkové choroby v těle, která po čase vede k opětovnému obnovení známek onemocnění.

To, jak dlouho bude dosažená remise trvat, zatím nelze u konkrétního nemocného přesně stanovit. U některých osob trvá remise řádově roky, výjimečně i více než 10 let, u jiných nemoc recidivuje podstatně časněji, řádově po měsících až letech. Při recidivě nemoci je vždy nutno obnovit léčbu a snažit se o dosažení další remise.

Průběh nemoci lze tak znázornit následujícím schématem 8.2.



**Schéma 8.2** Časový průběh léčby mnohočetného myelomu.

Protinádorová a podpůrná léčba při aktivní nemoci a kontroly v době remise představují pro nemocného nový životní styl, který musí respektovat on i jeho rodina. Délka remisí závisí dominantně na míře agresivity nemoci, ale také na způsobu léčby.

## 8.2 Kdy zahájit léčbu směřující ke snížení počtu myelomových buněk?

Na rozdíl od mnoha jiných zhoubných onemocnění, která vyžadují zahájení chemoterapie co nejdříve, není tomu tak vždy v případě mnohočetného myelomu.

Pacienti, u nichž je sice nemoc přítomná v kostní dřeni, ale nevyvolává žádné příznaky (není patrná destrukce kosti při zobrazovacích vyšetřeních, není chudokrevnost a nejsou ani jiné příznaky této nemoci, jako je například poškození ledvin), mají takzvaný asymptomatický neboli bezpříznakový mnohočetný myelom.

V případě, že byl zjištěn mnohočetný myelom, který je zatím bezpříznakový, doporučuje se kromě podávání léků ze skupiny bisfosfonátů nemocného dále pouze sledovat. Zpočátku se kontrolní vyšetření provádějí zhruba ve dvouměsíčních intervalech, v případě opakovaně stabilních hodnot je možné tento interval i prodloužit. Zahájení léčby v době bezpříznakového myelomu nevede k lepším výsledkům než zahájení léčby až v době prvních příznaků nemoci, zahájení léčby již v bezpříznakovém období by zbytečně přinášelo nežádoucí vedlejší účinky léčby a zhoršovalo tak kvalitu života nemocného.

## 9 Co jsou to cytostatika, co je to chemoterapie?

Cytostatika jsou léky, které ničí nádorové buňky tím, že poškozují informace obsažené v jádře buňky, v nukleových kyselinách.

Zároveň však poškozují i některé normální buňky, které se rychle množí. Nejrychleji se v lidském těle množí krvinky. Běžným vedlejším nežádoucím účinkem chemoterapie je proto pokles počtu bílých krvinek a krevních destiček.

Chemoterapie se běžně podává v určitých časových intervalech. Opakované podání vhodné dávky cytostatik postupně ničí zhoubné myelomové buňky. Vhodný časový interval mezi jednotlivými cykly chemoterapie 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. Posléze se počet leukocytů i krevních destiček opět vrací do normy, dochází k regeneraci krvetvorby.

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. Dle druhu použitého preparátu lze předpovědět, kdy bude pokles bílých krvinek nejhlubší a kdy by se měl jejich počet opět vrátit do normy. Největší nebezpečí infekce není tedy ihned po podání chemoterapie, ale až v době maximálního poklesu počtu leukocytů v období mezi cykly chemoterapie.

Praxe a léta zkušeností prověřily postupy, které maximálně poškozují nádorové buňky a minimálně organismus.

**Více informací o chemoterapii se lze dočíst v brožuře Vorlíček a kol.: Chemoterapie a Vy.**

### 9.1 Co by měl pacient vědět o nežádoucích účincích chemoterapie

Vedlejší nežádoucí účinky chemoterapie vznikají tím, že použité léky nepoškozují pouze nádorové buňky, ale poškozují i buňky těla vlastní. Jaké nežádoucí účinky lze očekávat v konkrétním případě, musí pacient prodiskutovat s lékařem, protože jejich charakter závisí jak na typu použité léčby, tak na jeho toleranci k ní.

Zde vyjmenujeme několik nejčastějších nežádoucích účinků chemoterapie.

### 9.1.1 Dočasný útlum tvorby krvinek

Krvetvorba je velmi citlivá na podání cytostatik a téměř všechna cytostatika vedou k dočasnému, různě dlouho trvajícím útlumu krvetvorby. Za nebezpečný se považuje pokles bílých krvinek pod  $1,0 \times 10^9/l$  nebo pokles granulocytů pod  $0,5 \times 10^9/l$ . Dochází však i k poklesu množství krevních destiček, trombocytů. Riziko spontánního krvácení vzniká při poklesu počtu trombocytů na hodnoty pod  $20 \times 10^9/l$ .

### 9.1.2 Nevolnost a případně i zvracení

Chemoterapie může způsobovat také nevolnost a zvracení. Tyto nežádoucí účinky jsou způsobeny vlivem chemoterapie na mozkové centrum pro zvracení. Psychické faktory, strach, tomu mohou výrazně napomoci. V posledních letech však tento nežádoucí účinek chemoterapie ustoupil do pozadí, protože existují účinné léky, které ho odstraňují. V případě jejich selhání je nutné upozornit lékaře, že léky podané proti tomuto nežádoucímu účinku jsou nedostatečně účinné, a je proto třeba léčbu změnit.

### 9.1.3 Zmenšení celkové fyzické zdatnosti

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

### 9.1.4 Nežádoucí vliv na zárodečné buňky

Cytostatika poškozují vajíčka i spermie, takže plození dětí či těhotenství v průběhu chemoterapie jsou krajně nevhodné. Je velké riziko, že by mohlo dojít k poškození plodu.

### 9.1.5 Poškození sliznic dutiny ústní a trávicího traktu

Chemoterapie často poškozují sliznici zažívacího traktu, což může mít za následek změny vnímání chuti, bolest při polykání, případně bolest břicha a zažívací potíže. Při běžné chemoterapii používané pro léčbu mnohočetného myelomu se však tento nežádoucí účinek vyskytuje výjimečně, častější je pouze v průběhu vysokodávkové chemoterapie s autologní transplantací krvetvorných buněk.

### 9.1.6 Vypadání vlasů

V přímé souvislosti s podáváním melfalanu, cyklofosfamidu nebo doxorubicinu může dojít k vypadávání vlasů. V naprosté většině případů se však jedná o dočasný jev, po ukončení chemoterapie začnou vlasy znovu dorůstat.

### 9.1.7 Speciální nežádoucí účinky některých cytostatik

Mimo uvedené společné nežádoucí účinky mají některá cytostatika další, specifické nežádoucí účinky. Na tyto nežádoucí účinky upozorní lékař pacienta před podáním.

## 10 Informace o lécích důležitých pro pacienty s myelomem

V brožurě není možno uvádět všechny používané léky, léčebné postupy a jejich případné komplikace. Uvedeme jen informace o několika lécích, které se používají ve formě tablet.

### 10.1 Melfalan (firemním názvem Alkeran)

Alkeran je cytostatikum. Je to pro tuto nemoc často používaný lék. Jeho účinnost byla prověřena několika desetiletími. Alkeran však má své slabé stránky, o kterých by měl pacient vědět.

Alkeran se velmi špatně vstřebává ze zažívacího traktu po jídle. 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 infúzi). Vzít Alkeran po jídle, zvláště masitým, sice zlepší snášenlivost léku, ten se však nevstřebá. To znamená, že léčba pak není 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 tedy užívá v jedné denní dávce ráno 30 minut před jídlem!**

### 10.2 Cyklofosfamid (firemními názvy Cyclophosphamide, Endoxan aj.)

Cyklofosfamid je podobný lék jako Alkeran. Používá se jak v tabletové, tak v nitrožilní formě. Tabletová forma je dobře snášena a na rozdíl od Alkeranu není nutno jej užívat na lačný žaludek.

### 10.3 Glukokortikoidy (firemními názvy Prednison, Dexametazon aj.)

#### 10.3.1 Přednosti Prednisonu a Dexametazonu

Prednison a Dexametazon nejsou cytostatika, jsou to hormonální léky, které se používají k léčbě mnoha různých nemocí. Mají mnohotvárné účinky. Jejich velkou předností je, že intenzivně poškozují myelomové buňky, vedou k jejich rozpadu, ale netlumí tvorbu ostatních krvinek. Proto se glukokortikoidy používají k léčbě myelomu jak samostatně, tak v kombinacích s cytostatiky.

Prednison a Dexametazon nemají žádný nežádoucí vliv na kostní dřev, nikdy nepůsobují pokles počtu krvinek, spíše naopak. Jako všechny léky mají Prednison i Dexametazon také své nežádoucí účinky. Je dobré, aby pacienti věděli, jaké nežádoucí účinky mohou tyto léky vyvolávat, aby se mohli zavčas s lékařem domluvit na možnostech jejich řešení.

**Prednison i Dexametazon se užívají po jídle. Podávají se v jedné denní dávce vždy ráno, možnou alternativou při vyšších dávkách jsou dvě denní dávky, ráno a v poledne. Ranní dávka přitom obsahuje přibližně dvě třetiny denního množství, polední dávka třetinu.**

### 10.3.2 Nežádoucí vliv Prednisonu a Dexametazonu 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 Dexametazonem léky, které ruší jejich nežádoucí účinek na žaludek. Jde o léky, které se obvykle používají k léčbě žaludečních vředů (např. Helicid tbl.).*
- *Ihned hlásit lékaři nově vzniklé bolesti či zažívací potíže během užívání Prednisonu nebo Dexametazonu.*
- *Ihned hlásit lékaři, pokud by se barva stolice změnila z hnědé na dehtově černou. Černá stolice se objevuje při krvácení ze žaludečního vředu.*

### 10.3.3 Nežádoucí vliv Prednisonu a Dexametazonu na krevní tlak a na množství krevního cukru a draslíku v krvi

Uvedené léky mohou někdy zvýšit krevní tlak. Oba také mají schopnost zvýšit u některých nemocných množství cukru v krvi (glykémii). Mohou tedy zhoršit již přítomnou cukrovku (diabetes mellitus) a při sklonu organismu k této nemoci ji přechodně vyvolat.

Prednison způsobuje zvýšené ztráty draslíku močí, a tím ochuzení těla o draslík. Dexametazon tyto ztráty způsobuje v mnohem menší míře.

#### CO Z TOHO PLYNE PRO PACIENTY?

- *Během užívání některého z těchto léků kontrolovat krevní tlak.*
- *Vyhýbat se sladkým pokrmům během užívání Prednisonu a Dexametazonu a raději přechodně dodržovat dietu, jaká se doporučuje při cukrovce.*
- *Lékař by měl kontrolovat glykémii neboli koncentraci 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 glykémie již méně časté.*

- *Během užívání Prednisonu se současně podávají léky zabraňující vzniku nedostatku draslíku. Při krátkodobém užívání Dexametazonu to není zcela nezbytné, při podávání obou léků je však vhodná občasná kontrola koncentrace draslíku v krvi.*

### **10.3.4 Prednison a Dexametazon dále oslabují obranyschopnost proti infekci**

#### **CO Z TOHO PLYNE PRO PACIENTY?**

- *Vyhýbat se lidem s infekčním onemocněním.*
- *Při teplotě ihned vyhledat odborného lékaře.*
- *Po dobu léčby je nutná zvýšená péče o hygienu dutiny ústní. Pokud se objeví bílé povlázky, které mohou být způsobeny plísní, nebo potíže při polykání, ihned vyhledat svého odborného lékaře.*

### **10.3.5 Prednison a Dexametazon mohou usnadňovat vznik hluboké žilní trombózy neboli ucpaní těchto žil**

#### **CO Z TOHO PLYNE PRO PACIENTY?**

- *Při bolesti v noze nebo při nově vzniklém jednostranném otoku nohy ihned vyhledat odborného lékaře, který se obvykle snaží všemi dostupnými metodami vyloučit nebo potvrdit podezření na zánět žil (vyšetření pohmatem, ultrazvukem).*

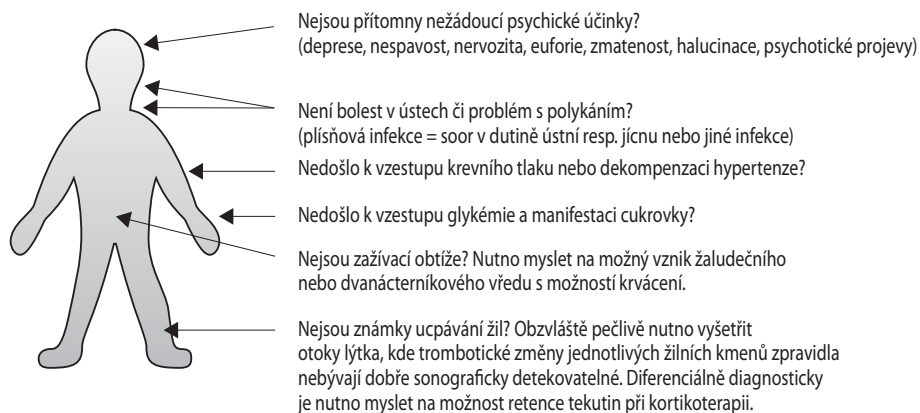
### **10.3.6 Vzácné nežádoucí účinky Prednisonu a Dexametazonu**

Prednison i Dexametazon mohou dočasně vyvolat psychickou podrážděnost či nespavost, méně často dokonce různé psychické problémy od depresí až po zcela výjimečné halucinace. Nespavost či podrážděnost vyřeší tablety na spaní či uklidnění. Závažnější potíže je nutno řešit ve spolupráci s lékařem, který tyto léky doporučil. Podstatné je, že psychické problémy vyvolané těmito léky by měly pominout po ukončení jejich užívání.

Zcela ojediněle pozorujeme, že pacient se během užívání těchto léků cítí skvěle, a někteří pacienti udávají, že Dexametazon či Prednison je pro ně stimulační drogou, díky které třeba udělají generální úklid v celém domě. I tak se může projevit vliv těchto léků na psychiku.

Vzácně se pacienti po celou dobu užívání Prednisonu nebo Dexametazonu cítí dobře, ale těsně po přerušení léčby se dostaví problémy. Říkáme tomu „potíže z vysazení resp. z přerušení léčby“. Pokud se tyto problémy objeví, může se pacient domluvit s lékařem na postupném snižování dávky, při kterém by pak tyto problémy vzniknout neměly.

Pro ilustraci problémů, které mohou tyto jinak velmi účinné léky způsobit, názorně poslouží schéma na následujícím obrázku 10.1.



**Obrázek 10.1** Nežádoucí účinky krátkodobého podávání vysokých dávek glukokortikoidů, po jejichž přítomnosti 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 nutné se zeptat pacienta, zda nemá potíže po ukončení několikadenního užívání glukokortikoidů odpovídající syndromu z náhlého vysazení.



# 11 Léky, používané v léčbě mnohočetného myelomu až v tomto tisíciletí

## 11.1 Thalidomid (firemním názvem Myrin, Thalidomid nebo Thalomid)

Thalidomid je lékem s pohnutou historií. Již počátkem 60. let minulého století byl používán pod jménem Contergan proti nevolnosti gravidních žen. Pro závažné nežádoucí účinky – poškození plodu – byl z použití stažen. Teprve na přelomu tisíciletí se přišlo na to, že tento lék je přínosem pro lidi trpící některými maligními nemocemi. Nicméně jeho nežádoucí účinek na plod zůstává, proto jej v žádném případě nesmí vzít gravidní žena, ale ani muž, který by chtěl zplodit dítě.

Mechanismus účinku na myelomové buňky je velmi komplikovaný, působí přes imunitní systém, brzdí novotvorbu cév a působí na buňky v okolí buněk myelomových (stromální buňky), jejichž normální funkce je důležitá pro život myelomových buněk.

Klinické studie prokázaly, že thalidomid podávaný samostatně je účinný u 30 % nemocných, u nichž došlo k recidivě nemoci. Při použití kombinace thalidomidu s kortikoidy a chemoterapií je účinnost léčby ještě podstatně vyšší.

Lze říci, že v roce 2008 je prokázáno, že léčebná trojkombinace thalidomid, Prednison a melfalan anebo cyklofosfamid je podstatně účinnější než předtím používané dvojkombinace melfalanu s Prednisonem nebo cyklofosfamidu s Prednisonem, považované ještě donedávna za tzv. „zlatý standard“ v léčbě starších nemocných s mnohočetným myelomem.

### 11.1.1 Výhody thalidomidu

Thalidomid zásadně netlumí krvetvorbu, je možné jej tedy použít u nemocných s nízkým počtem krvinek bez rizika jejich dalšího poklesu. Thalidomid je účinný jak sám o sobě, tak při podání v kombinaci s dalšími protimyelomovými léky – dále významně zvyšuje jejich účinek.

### 11.1.2 Nežádoucí účinky thalidomidu

Léčba thalidomidem je však spojená s mnoha nežádoucími účinky, které mohou být důvodem k přerušení léčby.

- Nejčastějším nežádoucím účinkem je narušení či poškození periferních nervů, které se projevuje zhoršením citlivosti a zejména brněním v prstech horních i dolních končetin. Může dojít až k zhoršení chůze.
- Dalším závažným nežádoucím účinkem je zácpa, která si často vynucuje pravidelné užívání projímadel, nejčastěji laktulózy.

- Mimo zácpu si v průběhu léčby nemocní stěžují na zvýšenou spavost, únavu a slabost.
- Mohou se objevit i různé kožní projevy, nejčastěji ve formě červených skvrn.
- Těsně po podání thalidomidu se může zpomalit srdeční rytmus.
- Pokud se thalidomid používá v kombinaci s Dexametazonem nebo Prednisonem, dochází k výraznému zvýšení rizika vzniku hluboké žilní trombózy a plicní embolie. V roce 2008 se proto doporučuje profylaktické zajištění injekcí nízkomolekulárního heparinu po dobu léčby, není nutné v případě podávání samotného thalidomidu.
- Lék však nepůsobí pouze na nervy v končetinách, působí i na mozkové nervové buňky. U někoho způsobuje mimo ospalost i poruchy psychiky typu deprese a snížení psychické aktivity, bdělosti.

Všechny tyto nežádoucí účinky je třeba sledovat v průběhu léčby a diskutovat o nich. Proto je výhodné, aby o těchto nežádoucích účincích léků věděly i blízké osoby a mohly podat ošetřujícímu lékaři zprávu o změnách, které pozorují, neboť ne všech těchto změn si pacient musí na sobě všimnout. Většina nežádoucích účinků se ovšem dá zvládnout doprovodnými léky či snížením dávky.

Thalidomid má svoje místo nejen v léčbě nově diagnostikovaného nebo recidivujícího onemocnění, dnes se používá i v rámci udržovací léčby mnohočetného myelomu.

**V rámci udržovací léčby se obvykle podává 50–100 mg denně večer před spaním po dobu jednoho roku.**

## 11.2 Bortezomib (firemním názvem Velcade)

Bortezomib je dalším novým lékem na mnohočetný myelom, který rozšiřuje současné léčebné možnosti. Má zcela nový princip léčebné účinnosti. Nepůsobí již na nukleové kyseliny obsažené v jádře a nepoškozuje je, jak to činí většina ostatních cytostatik, bortezomib působí cestou ovlivnění signálních cest řízení buňky. Tím, že tuto signalizaci poruší, dojde k následnému poškození myelomové buňky, která pak zahyne.

Podrobnosti mechanismu účinku tohoto léku jsou uvedeny jinde, pro zájemce jenom doplníme, že signální molekuly, kterými jednotlivé části buňky mezi sebou komunikují, po splnění svého poselství zanikají v organele, která se nazývá proteasom. Bortezomib naruší funkci tohoto odpadního koše pro posly splnivší svoji povinnost, a tím dochází k hromadění poslů čili signálních molekul, čímž vzniká chaos, který nakonec vede k zániku buňky.

### 11.2.1 Výhody bortezomibu

Bortezomib se podává v injekční formě. Pokud se podává jako jediný lék (tedy v rámci monoterapie), pohybuje se jeho účinnost u pacientů s relabující nemocí po předchozí léčbě kolem 30 %. Pokud se bortezomib používá v kombinaci s ostatními protimyelomovými léky, účinnost léčby se dále zvyšuje.

### 11.2.2 Nežádoucí účinky

- Bortezomib snižuje zásadně počet bílých a červených krvinek, snižuje pouze počty krevních destiček, proto je nutné jejich počet během léčby sledovat a případně i substituovat.
- Dalším nežádoucím účinkem bortezomibu je poškození periferních nervů. Periferní nervy poškozuje také thalidomid, ale v případě bortezomibu má poškození trochu odlišné projevy, nejčastějším projevem bývají bolestivé pocity v končetinách. O těchto nežádoucích účincích je nutné informovat lékaře, protože lékař pacientovy pocity nemůže podle žádného laboratorního ukazatele měřit a vyhodnocovat, takže zásadní je, co mu řekne on sám. Výrazné nežádoucí účinky jsou důvodem k redukci dávky, případně k přerušení léčby. Poškození nervů – neuropatie – je obvykle vratné a po přerušení léčby se nepříjemné pocity pomalu ztrácejí. Není to však otázka dnů, ale spíše týdnů až měsíců.
- Zvracení a nevolnosti se dá velmi dobře zabránit podáním odpovídajících léků.
- U nemocných léčených bortezomibem se v průběhu léčby častěji vyskytoval pásový opar, a proto je dnes zvykem podávat v rámci profylaxe souběžně s bortezomibem léky proti pásovému oparu (Herpesin, Zovirax).
- Bortezomib může vést u některých osob ke snížení, u jiných ke zvýšení krevního tlaku. Výjimečně způsobí průjem.

### 11.3 Lenalidomid (fremním názvem Revlimid)

Lenalidomid je lék odvozený od thalidomidu, u něhož se podařilo snížit toxické působení na nervovou tkáň. Má velmi dobrý protimyelomový efekt, léčbu někdy komplikuje poměrně výrazný tlumivý vliv na krvetvorbu. Používá se ve formě tablet.

Revlimid má podobně jako thalidomid mutagenní účinek, proto jej nesmí nikdy použít gravidní žena, ale ani muž, který by chtěl zplodit dítě. Revlimid podobně jako thalidomid zvyšuje v rámci kombinované léčby riziko vzniku žilní trombózy, proto je nutné v průběhu léčby současně podávat preventivně léky zabraňující vzniku trombóz a plicních embolií.

## 12 Vysokodávková chemoterapie s transplantací vlastních (autologních) krevetvorných buněk

U mladších pacientů (u mnohočetného myelomu jde o věkovou hranici 65 let) je vhodná léčba pomocí vysokých dávek cytostatik s následnou transplantací vlastních kmenových buněk krevetvorby. Kmenové buňky krevetvorby je název pro zárodečné buňky, z nichž vznikají všechny typy krvinek. Jsou to vlastně stále plodní prarodiče všech krvinek, kteří neustále přivádí na svět nové děti. Děti těchto kmenových buněk se pak vyvíjejí a vyspívají ve všechny typy krvinek.

Vzhledem ke skutečnosti, že je tento způsob léčby vhodný jen pro některé pacienty, uvádíme pouze základní informace. Pacientům, u nichž připadá transplantační léčba v úvahu, budou podrobnosti vysvětleny ošetřujícími zdravotníky.

Cílem transplantační léčby je rychle zničit maximální množství myelomových buněk. 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 ale v tom, že zničí i převážnou většinu buněk krevetvorných. Jak tedy dosáhnout uvedeného cíle? Pacientovi se musí nejdříve odebrat dostatečné množství zárodečných krevetvorných buněk a ty uschovat do mrazicího boxu (do tekutého dusíku). Po ověření kvality štěpu se nemocnému podá vysoká dávka cytostatik a následující den potom se krevetvorné buňky navrátí do organismu formou transfuze. Průměrně za 14 dnů od podání štěpu pak dojde u nemocného k obnovení krevetvorby.

Použijeme-li obrazné 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 vyjmout napřed květiny a uložit je do kontejnerů, pak nějakým účinným chemickým způsobem zbavit záhon všech zbývajících rostlin (plevelu) a po vymizení účinku chemického ošetření vrátit květiny z kontejnerů do takto zcela odpleveleného záhonu.

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

### 12.1 Sběr kmenových buněk krevetvorby z periferní (žilní) krve

Prvním nutným krokem pro provedení vysokodávkové léčby je sběr co největšího počtu kmenových krevetvorných buněk, pokud možno v množství, které vystačí na několik

opakovaných transplantací. S tímto cílem se používá přípravná chemoterapie (cyklofosfamid) s následným podáváním leukocytárního růstového faktoru (Neupogen). Přibližně 10 dnů od podání cyklofosfamidu dojde, po jejich předchozím poklesu, k vzestupu bílých krvinek, při němž se do periferní krve vyplavují také kmenové krvetvorné buňky, které jsou jinak vázané na struktury kostní dřeně. V době vzestupu bílých krvinek je tedy optimální doba k zahájení sběru kmenových krvetvorných buněk. K tomuto účelu se dnes využívá speciální centrifuga, do níž se kontinuálně přivádí krev ze žíly a ta se po centrifugaci zase vrací nemocnému zpět do žíly.

V centrifuze se krvinky rozdělí dle své specifické hmotnosti a přístroj pak odsává pouze tu vrstvičku, v níž jsou přítomny jednojaderné buňky, mezi které patří i buňky kmenové. Jejich počet ve sběrném vaku se ještě před zmrazením určuje pomocí speciálního měření.

Samotný sběr štěpu tak znamená pro nemocného pouze zavedení kanyly do větší žíly na ruce nebo do centrální, podklíčkové nebo tříselné žíly a pak následných několik hodin ležení u přístroje, přes jehož centrifugu protéká krev. Celá procedura sběru krvetvorných buněk není kromě procedury spojené s nutností zajištění kvalitního žilního vstupu vůbec bolestivá.

## 12.2 Podmínky pro úspěšný sběr

Musíme upozornit na to, že například dlouhodobá předcházející léčba melfalanem zhoršuje výsledky sběru, proto je nutné ihned na počátku léčby rozhodnout, zda přichází v úvahu vysokodávková chemoterapie. Pokud ano, tak je důležité, aby pacient nedostal léčbu obsahující melfalan, ale rovnou byl odeslán do centra, kde vysokodávkovou chemoterapii s autologní transplantací kmenových buněk krvetvorby provádějí.

Největší naději na úspěšný sběr kmenových buněk z periferní krve mají pacienti, u nichž nepředcházela dlouhodobější chemoterapie nebo ozáření většího objemu krvetvorné kostní dřeně.

## 12.3 Vysokodávková chemoterapie s transplantací vlastních (autologních) kmenových buněk krvetvorby

Po úspěšném sběru kmenových buněk následuje obvykle do jednoho měsíce vysokodávková chemoterapie s autologní transplantací.

Vysokodávková chemoterapie dnes nejčastěji spočívá v jednorázovém infuzním podání vysoké dávky melfalanu (Alkeranu), která má potenciál zahubit velkou část

myelomových buněk. Tento lék je i ve vysoké dávce relativně dobře snášen. Za 24 hodin po melfalanu je nemocnému podán rozmražený koncentrát kmenových krvetvorných buněk formou infuze, jde tedy o dobu krevní transfuze. Takto podané kmenové krvetvorné buňky cestují cévami až do kostní dřene, kde se usídlí a začnou se množit a obnovovat krvetvorbu, poškozenou vysokou dávkou melfalanu. Od podání těchto kmenových krvetvorných buněk do obnovení funkce kostní dřene to trvá obvykle 14 dní.

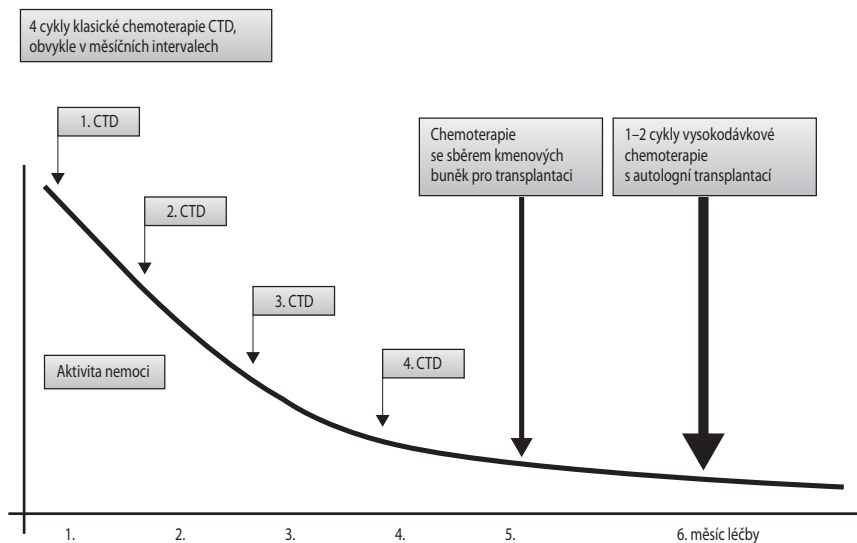
Vysoká dávka melfalanu nepoškozuje pouze krvetvorné buňky, které jsou pak dodány transplantací, ale poškozuje také rychle rostoucí sliznice zažívacího traktu. U části nemocných dochází k tak výrazným projevům poškození sliznic, že je omezen příjem potravy, toto přechodné období se většinou zvládá za pomoci umělé nitrožilní výživy.

V uvedeném 14denním intervalu, kdy je nedostatek krvinek, nutných pro obranu proti infekcím, mívají transplantovaní horečnaté infekční komplikace. Riziko závažných komplikací však není velké a daří se je zvládnout kombinovanou léčbou antibiotiky a růstovým faktorem krvetvorby. Po dobu tohoto kritického období je pro nemocného nejbezpečnější, když je umístěn na speciálním izolačním pokoji s režimem omezujícím možný přenos infekcí zvnějšku. Umístění nemocného na speciálním transplantacním pokoji však není absolutní podmínkou provedení transplantace, na řadě zahraničních pracovišť se autologní transplantace provádí i v ambulantním režimu. Před vysokodávkovou léčbou je standardně prováděna celá řada vyšetření, která mají za cíl odhalit případnou skrytou infekci, která by mohla být v době poklesu krvinek život ohrožující. Nemocní z tohoto důvodu podstupují ultrazvuk břicha, srdce, rentgeny plic, čelisti a vedlejších nosních dutin a spirometrické vyšetření hodnotící plicní funkce.

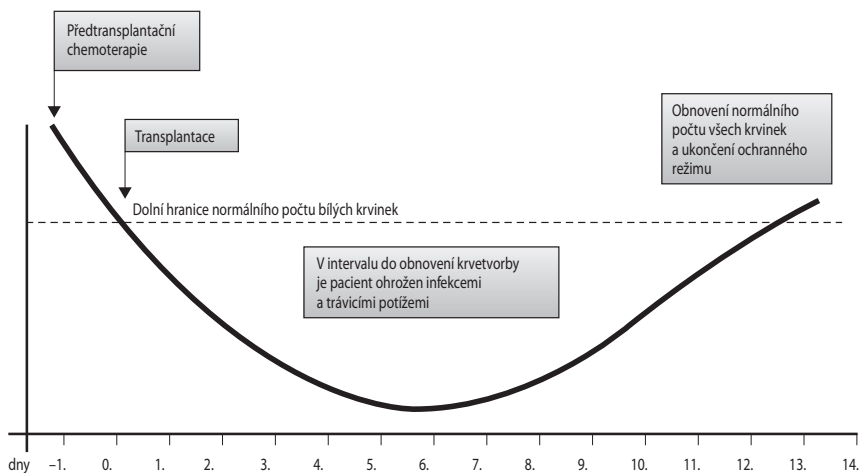
Klinické studie prokázaly, že vysokodávková chemoterapie s autologní transplantací prodlužuje u nemocných ve věku do 65 let délku remise i celkové přežití. Tato léčba se proto pro uvedenou věkovou kategorii považuje za standardní neboli výhodnější než klasická chemoterapie.

Vysokodávková chemoterapie se může opakovat, počet opakování závisí na množství sesbíraných a zmražených krvetvorných buněk a na celkovém stavu nemocného.

Osoby starší 65 let se často velmi liší v celkovém zdravotním stavu a zdatnosti. Proto se nelze jednoznačně vyjadřovat o tom, zda je pro nemocné ve věku 65–70 let tato léčba vhodná či nevhodná. Víme, že někteří, jinak zdraví a fyzicky zdatní nemocní, starší 65 let ji také zvládnou bez větších komplikací. Je to ale spíše výjimečné, a proto je rozhodnutí v uvedené věkové kategorii plně v rukou lékaře indikujícího transplantacní léčbu. Léčebný program zahrnující vysokodávkovou chemoterapii s autologní transplantací znázorňuje schéma 12.1. Vývoj počtu krvinek po transplantaci pak ilustruje schéma 12.2.



**Schéma 12.1.** Časové rozvržení léčebného postupu obsahujícího klasickou chemoterapii zakončenou vysokodávkovou chemoterapií s autologní transplantací.



**Schéma 12.2** Vývoj počtu krvinek po vysokodávkové chemoterapii s autologní transplantací.



## 13 Vysokodávková chemoterapie s transplantací cizích (alogenních) kmenových krvetvorných buněk

Transplantace krvetvorných buněk od příbuzného nebo nepříbuzného dárce (alogenní transplantace) představuje v současnosti u mnohočetného myelomu metodu sice proveditelnou, ale spojenou s četnými komplikacemi, které brání masovějšímu rozšíření této léčby. Podmínkou je, aby se krvetvorné buňky od příbuzného či nepříbuzného dárce co nejvíce shodovaly s buňkami nemocného. Největší pravděpodobnost shody je u příbuzného prvního stupně (sourozenec).

Přínosem alogenní transplantace je, že se transplantuje také imunita dárce, která shledá myelomové buňky nežádoucími, a začne je likvidovat.

Problémem alogenní transplantace je, že transplantovaná imunita shledá, že také ostatní tkáně v příjemci jsou nežádoucí, cizí, a začne proti nim bojovat. Tato tzv. „reakce štěpu proti hostiteli“ je častou komplikací alogenní transplantace a může poškodit tkáně a v konečném důsledku i ohrozit život příjemce, takže je nutno tyto imunitní reakce brzdit takzvanými imunosupresivními léky. Jenže když brzdíme imunitu, otevíráme tak cestu infekcím. A ty jsou právě tím největším rizikem alogenní transplantace.

Riziko úmrtí při použití vysokodávkové chemoterapie s alogenní transplantací je vyšší než při použití autologní transplantace, závisí na míře shody mezi tkáněmi dárce a příjemce a na celkovém stavu nemocného, v konkrétním případě je proto možné riziko odhadnout přesněji. Vysokodávková chemoterapie spojená s alogenní transplantací se musí provádět pouze v centrech, která mají odpovídající zkušenosti a akreditaci.

## 14 Radioterapie (ozařování)

Radioterapie ničí nádorové buňky podobně jako chemoterapie. Její účinek je podobně nespecifický jako u chemoterapie, postihuje všechny rychle se množící buňky v těle. Principem účinku záření je poškození genetické informace v myelomových buňkách, které díky tomuto poškození hynou.

Ozáření celého těla je možný, ale vzácně používaný léčebný postup. Obvykle se radioterapie používá jako doplněk chemoterapie. Velkou výhodou ozařování je, že je lze zaměřit na malé ozařovací pole. V tomto ozařovacím poli jsou zlikvidovány myelomové buňky, aniž by radioterapie poškodila celý organismus.

Bohužel podobně jako u chemoterapie není účinek záření specifický pouze na myelomové buňky, ale působí na všechny tkáně, které jsou v ozařovaném poli, což má za následek tzv. vedlejší nežádoucí účinky. Důležité však je, že myelomové buňky jsou na záření podstatně citlivější než buňky okolních tkání, takže při vhodném dávkování jsou myelomové buňky poškozeny velmi výrazně za současného minimálního poškození ostatních buněk v ozařovaném poli.

### 14.1 Kdy se radioterapie používá

#### 14.1.1 Ozařování dávkou, která má potenciál v ozařovaném poli téměř zcela vyhubit myelomové buňky (kurativní radioterapie)

Radioterapii lze použít s cílem kurativním, tedy s cílem, že v určité oblasti (ozařovací pole) budou s vysokou pravděpodobností usmrceny téměř všechny myelomové buňky. Tento typ záření vyžaduje obvykle dlouhodobější ozařování a dosažení celkové dávky pohybující se mezi 30–40 Gy (Gray, jednotka používaná na měření dávky použitého záření).

Tato kurativní radioterapie se používá na velká kostní i mimokostní ložiska, která může zcela odstranit. Pokud se zářením vyhubí myelomové buňky ve velkém ložisku v kosti, mohou převážit hojivé procesy. A přestože se nikdy neobnoví původní struktura kostní tkáně, přece jenom k určitému zpevnění procesem sklerotizace (zvázivovatění) dochází.

Pokud bylo ložisko v místě patologické zlomeniny, pak se po předchozím provedení fixace obvykle používá cílené radioterapie k odstranění myelomových buněk v místě zlomeniny, které je základním předpokladem nastartování hojících procesů.

### **14.1.2 Ozařování dávkou, která zmenšuje vnímání bolesti, ale neodstraňuje myelomové buňky v ozařovaném poli (analgetická, paliativní radioterapie)**

Nižší dávky záření již nemají tak velký likvidační účinek na myelomové buňky, ale mají potenciál zmenšovat vnímání bolesti. Proto může být dalším důvodem pro použití radioterapie zmenšení bolesti v uvedené oblasti. Toho lze dosáhnout podstatně nižšími dávkami záření, než jsou dávky nutné pro eliminaci myelomových buněk. Hovoříme pak o paliativní (analgetické) radioterapii.

### **14.1.3 Nežádoucí účinky radioterapie**

Nežádoucím účinkem radioterapie může být radiační zánět a následná pigmentace kůže v místě ozáření. Kůže se v době ozařování ošetřuje neдрáždivými mastmi. Ozářenou část kůže je nutno chránit před mechanickým poškozením a slunečním zářením.

Pokud se ozařuje hrudní páteř, může dojít k poškození sliznice jícnu a zažívacím potížím. Pokud se ozařuje bederní páteř, vedlejším účinkem může být podráždění žaludku a střev, a tedy nevolnosti, zvracení a průjemy. Ozařování kostí končetin je snášeno bez větších nežádoucích účinků.

O nežádoucích účincích záření musí pacient ošetřujícího lékaře informovat, protože mezi nemocnými jsou velké rozdíly v toleranci záření a nelze pro konkrétního nemocného přesně předpovědět, zda se nežádoucí účinky vyskytnou a v jaké intenzitě.

## 15 Léčba interferonem alfa (firemními názvy Intron, Roferon aj.)

Interferon alfa je tělu vlastní látka, kterou vytvářejí buňky imunitního systému. V léčbě mnohočetného myelomu je interferon alfa používán již déle než 20 let.

Interferon alfa se obvykle aplikuje ve formě podkožních injekcí 3× týdně. Léčba je u většiny pacientů dobře snášena, ale u malé části je provázena různými nežádoucími účinky, které jsou často důvodem redukce dávky nebo až vysazení léku. V prvním týdnu léčby se pravidelně za 3–4 hodiny po aplikaci objevují chřipce podobné příznaky – teplota, únava a bolest v celém těle. Tyto nežádoucí účinky se dají zmírnit Paralenem tbl. Doporučuje se vzít si první tabletu asi za 2 hodiny po injekci, tedy ještě předtím než se objeví „chřipkové“ příznaky, pokud by nestačila, lze následně vzít ještě jednu tabletu.

V dnešní době lze přínos interferonu alfa u mnohočetného myelomu hodnotit jako sice prokázaný, ale nevelký, protože prodlužuje průměrné trvání remise o 7–9 měsíců, ale mnohdy za cenu výrazného zhoršení kvality života. Nemocný proto při volbě mezi uvedenou průměrnou délkou prodloužení remise a možnými nežádoucími účinky léčby často raději volí mít remisi třeba i kratší, ale bez nežádoucích účinků interferonu alfa. To je také důvodem, proč je dnes interferon alfa v rámci udržovací léčby stále častěji nahrazován tzv. „novými léky“ mnohočetného myelomu.

## 16 Podpůrná léčba

### 16.1 Léčba anémie

Závažná anémie je přítomna asi u 20 % osob v době diagnózy mnohočetného myelomu. Pokud se podaří dosáhnout remise onemocnění, anémie vymizí. Pokud anémie dosahuje takového stupně, že způsobuje nemocnému potíže (dušnost, slabost, bušení srdce či zhoršení anginy pectoris – bolesti na hrudi), je na zvážení podání krevní transfuze. U části nemocných je možné dosáhnout dlouhodobého zvýšení koncentrace hemoglobinu pomocí pravidelných injekcí hormonu, který tvorbu červených krvinek v organismu stimuluje. Tento lék se jmenuje erythropoetin (firemní názvy Eprex resp. NeoRecormon inj.). **Jeho základním dávkováním je 30–40 000 jednotek 1× týdně podkožně. Novější možností je podávání darbepoetinu (přípravek Aranesp inj.) 1× za 3 týdny podkožně.**

### 16.2 Medikamentózní léčba kostního postižení bisfosfonáty

U mnohočetného myelomu dochází k difuznímu či ložiskovému zvýšení odbourávání kostí. Jak odbourávání kostí postupuje, může docházet i k samovolným kostním zlomeninám.

Bisfosfonáty jsou skupinou léků, které mají podobnou chemickou strukturu i podobné působení, vážou se na kost a principem jejich účinku je, že brzdí buňky, které kost odbourávají.

#### 16.2.1 Obecné vlastnosti bisfosfonátů

Tím, že bisfosfonáty brzdí zvýšené odbourávání kostí, které způsobují myelomové buňky, zmenšují se bolesti kostí a také se snižuje riziko samovolných zlomenin (patologických fraktur). Bisfosfonáty však představují pouze brzdu odbourávání, a tak je pochopitelné, že největší prospěch z jejich nasazení mají ti nemocní, u nichž je léčba bisfosfonáty zahájena již při minimálním poškození kostí. Při velkém, už invalidizujícím poškození kostí je zřejmé, že léčbou bisfosfonáty již není možné dosáhnout návratu do stavu před vypuknutím nemoci, ale pouze zmenšit úbytek zbývající kostní tkáň.

**Bisfosfonáty jsou podávány buď ve formě tablet v jedné denní dávce, nebo ve formě infuzí v intervalu 1× měsíčně. V současnosti je možno v ČR volit mezi následujícími preparáty pro nitrožilní podávání:**

- klodronat (Bonefos) i.v. infuze 1500 mg 1× za 4 týdny
- pamidronat (Pamitor, Pamidronat, Aredia) i.v. infuze 90 mg 1× za 3–4 týdny

- **ibandronat (Bondronat) i.v. infuze 6 mg 1× za 3–4 týdny**
- **zoledronat (Zometa) i.v. infuze 4 mg 1× za 3–4 týdny**

V tabletové formě je dostupná látka s názvem klodronat, kterou prodávají v ČR dvě firmy pod názvy Bonefos a Lodronat, a v poslední době také ibandronat pod firemním názvem Bondronat. Standardně doporučenou dávkou účinné látky klodronatu je 1600 mg, u nově dostupného ibandronatu v tabletové formě je to 50 mg.

**Pro dosažení maximálního účinku tabletové formy Bonefosu, Lodronatu a Bondronatu by se měl pacient řídit následujícími informacemi:**

Všechny bisfosfonáty v tabletové formě se obecně ze střeva vstřebávají velmi málo. Pro své vstřebání potřebují optimální podmínky, zejména podání na lačno, tj. do prázdného žaludku. Jako optimální interval mezi polknutím Bondronatu nebo Lodronatu a snídaní se udává jedna hodina. Při intervalu mezi polknutím léku a snídaní kratším než jedna hodina se vstřebané množství výrazně snižuje a lék tak ztrácí svoji účinnost.

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

**Tablety bisfosfonátů se nesmějí zapíjet ničím, co obsahuje vápník (mléčné výrobky), ale ani větší množství železa, magnezia – hořčiku a manganu. Bisfosfonáty vytvoří ve střevě s vápníkem i s dalšími uvedenými dvojjaznými prvky (kovy) nerozpustnou sloučeninu, která odchází stolicí bez možnosti vstřebání. V případě, že pacienti současně užívají vápník – kalcium, je nutno podávat kalciové tablety (tablety vápníku) 4–6 hodin po užití bisfosfonátu.**

Kapsle Bonefosu podávané nalačno mohou dráždit žaludek a vyvolávat pocit plného, těžkého žaludku. Zažívací problémy, pocity nevěle až zvracení, případně přechodné průjmy spojené s užíváním Bonefosu se objevují asi u 10 % takto léčených pacientů a často samovolně vymizí při dalším pokračování léčby.

Pokud pacient dostane na přechodnou dobu zvýšené množství tabletek, které mu způsobují zažívací potíže, může krátkodobě užívání Bonefosu 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.

V lékárnách existují ještě další preparáty ze skupiny bisfosfonátů, a to alendronat (pod firemním názvem Fosamax) a risedronat (pod firemním názvem Actonel), ani jeden z těchto přípravků však nebyl testován u mnohočetného myelomu či jiných maligních chorob, a nelze je proto doporučit k léčbě nádorové kostní nemoci. Jejich účinnost je dostatečně prokázána pouze v případě postmenopauzální osteoporózy. V případě mnohočetného myelomu by tedy neměly být používány namísto výše uvedených preparátů.

## 16.2.2 Nežádoucí účinky bisfosfonátů

V roce 2008 nejsou uzavřeny klinické studie, které by prokazovaly, že by jeden preparát ze skupiny bisfosfonátů byl účinnější než jiné preparáty při odpovídajícím dávkování, takže z hlediska účinnosti lze zvolit kterýkoliv z výše uvedených přípravků.

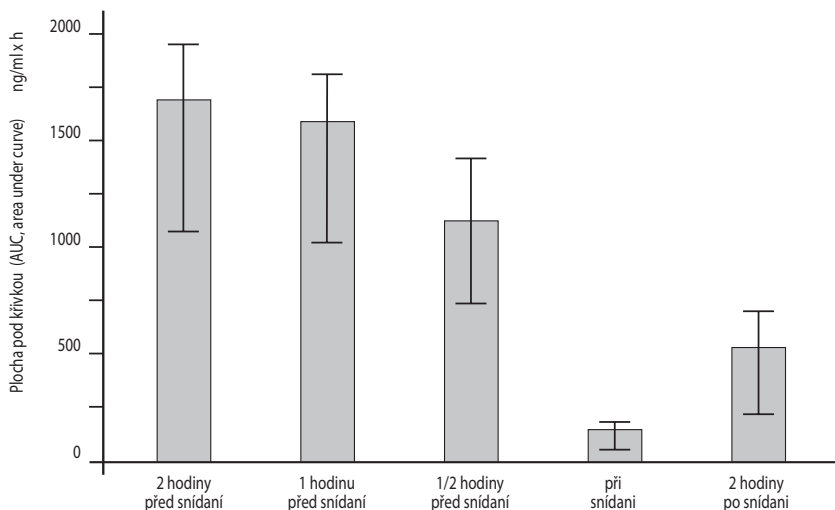
Rozdíly v uvedených lécích nejsou v jejich žádoucím účinku, tedy v míře zpomalení odbourávání kostí, ale v jejich účincích nežádoucích.

## 16.2.3 Klodronat (firemními názvy Bonefos a Lodronat)

Klodronat je nejstarší, a tím také nejlépe prověřený lék z této skupiny. Při pravidelném užívání kapslí klodronatu může docházet k podráždění žaludku a zažívacím potížím typu snížení chuti k jídlu či průjmů. Samozřejmě že čím více tablet člověk polyká, tím pravděpodobnější jsou zažívací potíže. Proto je možné zpočátku léčbu bisfosfonáty začít infuzní formou a po dosažení remise, kdy se počet tablet zásadně zmenší, přejít na perorální formu léčby.

Jinak při běžném dávkování nebyly u klodronatu prokázány žádné závažné nežádoucí účinky. Je prověřen mnohaletou klinickou praxí a je považován za zcela bezpečný lék.

Klodronat nezpůsobuje podráždění v oblasti jícnu, jak je to popisováno u jiných léků z této skupiny, takže u něj není nutno po spolknutí tablety zůstat ve stoje, ale je možné po dostatečném zapití léku ulehnout. Při jeho použití v nitrožilní formě je nutné respektovat doporučené časy infuzí. Vliv časového intervalu mezi prvním jídlem – snídaní a hladinou klodronatu v krvi ukazuje graf 16.1.



**Graf 16.1** Vstřebávání klodronatu spolknutého 2 hodiny, 1 hodinu, 1/2 hodiny před snídaní, při snídaní a 2 hodiny po snídaní.

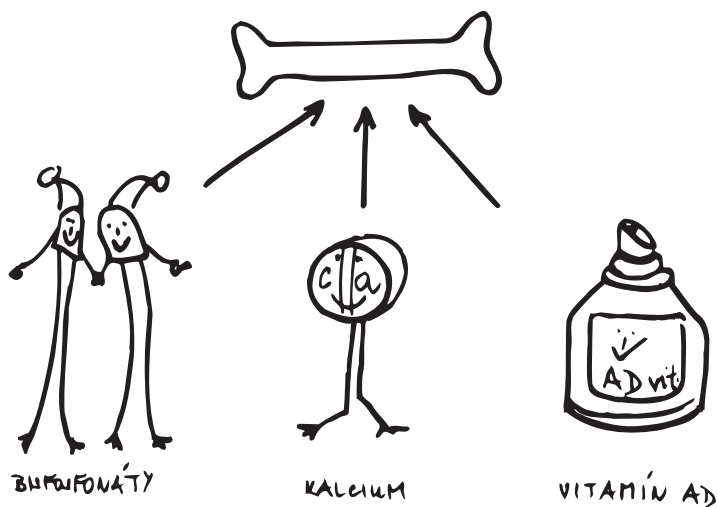
### 16.2.4 Ibandronat (firemním názvem Bondronat)

Bondronat byl donedávna k dispozici pouze ve formě infuzí, které by měly kapat 30 minut. Z nežádoucích účinků se výjimečně vyskytují chřipkové příznaky, někdy trvající ještě 1–2 dny po podání infuze. Nežádoucí účinky na ledviny nebyly popsány, i když je doporučena redukce léku v případech renální insuficience. Novou formou jsou kapsle podávané 1× denně. Pacienti, kteří spolknou tabletu Bondronatu, nesmějí po dobu 60 minut zpět ulehnout do postele, musí zůstat ve vzpřímené poloze.

### 16.2.4 Pamidronat a zoledronat (firemními názvy Pamitor a Zometa)

Pamidronat a jeho novější derivát zoledronat jsou jediné preparáty dostupné v USA, proto v publikacích pocházejících z USA lze najít zkušenosti pouze s těmito dvěma bisfosfonáty.

Mimo standardní chřipkové příznaky, které jsou při nitrožilní aplikaci přítomny u všech dusík obsahujících bisfosfonátů, bylo u pamidronatu a zoledronatu popsáno také občasné poškození ledvin se vzestupem hodnot kreatininu a nově také možnost osteonekrózy čelisti. Při použití Zometry je proto z bezpečnostních důvodů doporučeno provést odběr krve před každou aplikací léků a vyšetřit koncentraci urey a kreatininu v séru. Léčbu odbourávání kostí, která se skládá z podávání bisfosfonátů, kalcia a vitamínů D, znázorňuje alegorický obrázek 16.2.



Obrázek 16.2 Léčba kostního postižení.



### 16.2.4 Osteonekróza čelisti

Tento jev byl poprvé popsán v roce 2003. Nejnovější bisfosfonáty, zejména zoledronat a pamidronat, a zcela výjimečně i jiné bisfosfonáty způsobují problémy s hojením rány po extrakci zubu. V ráně se pak usídí infekce a postupně se rozšiřuje oblast neživé (nekrotické) kosti a způsobuje tak někdy značnou bolestivost.

#### **CO Z TOHO PLYNE PRO NEMOCNÉHO?**

- *Před zahájením léčby bisfosfonáty, hlavně těmi nejnovějšími, zoledronatem a pamidronatem, by nemocní měli navštívit svého zubaře.*

#### **CO Z TOHO PLYNE PRO LÉKAŘE?**

- *Pokud zubní lékař vidí, že lze s vysokou pravděpodobností očekávat extrakci zubu do 1 roku, tak by měl tuto extrakci či jiná invazivní ošetření provést ještě před zahájením léčby bisfosfonáty.*
- *Pokud zubní lékař plánuje extrakci zubu u člověka užívajícího bisfosfonáty, měl by se domluvit s ošetřujícím hematologem či onkologem. Obvykle se na dobu alespoň 3 měsíce před plánovaným výkonem přeruší podávání bisfosfonátů.*
- *Před provedením extrakce a týden po ní by měl každý nemocný s anamnézou užívání nových bisfosfonátů profylakticky užívat antibiotika (např. Dalacin).*
- *Před pokračováním léčby bisfosfonáty by měl ošetřující stomatolog konstatovat, že došlo k zahojení rány po extrakci.*

## 17 Ortopedické a neurochirurgické léčebné výkony u mnohočetného myelomu

Ve stručnosti lze říci, že mnohočetný myelom způsobuje u většiny pacientů odvápnění a odbourávání kostí, které provází jejich zvýšená lomivost. U některých pacientů však k odbourávání kostí nedochází. Odbourávací proces v kosti (osteolýza) bývá největší v místě velkého nakupení myelomových buněk, vznikají proto ložiska odvápněné kosti, která jsou viditelná na rentgenu jako díry v kosti.

### 17.1 Projevy odbourávání kostí

- Při velkém prořídnutí se objevuje bolest postiženého místa 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 nejméně zatížené části páteře, tedy v bederních obratlích. Nezřídka zde dochází i ke kompresivním (tlakovým) zlomeninám.
- Méně často se první příznaky nemoci objeví na dlouhých kostech končetin.
- Míru celkového odvápnění lze měřit pomocí metod, které stanovují množství vápníku v kostech (kostní denzitometrie).

#### CO Z TOHO PLYNE PRO PACIENTY?

- *Snažit se vyvarovat úrazů.*
- *Když vznikne nová bolest v některé z kostí, ihned to oznámít svému odbornému lékaři a domluvit se na řešení.*
- *V případě, že náhle vznikne prudká bolest v páteři, zhoršující se při pohybu, je nutné zorganizovat transport ležícího nemocného na specializované pracoviště, nejlépe do 24 hodin od vzniku této nové bolesti. Obvykle je pak proveden rentgenový snímek páteře 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. 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 patologických fraktur. To proto, že léčba těchto kostních zlomenin se liší od léčení zlomenin jinak zdravých lidí. U běžné zlomeniny jinak zdravého člověka se nejčastěji používá zevní fixace (sádra), zatímco při zlomenině kosti vzniklé*

*na základě ložiska myelomu je nutné zpevnit kost operačním výkonem (takzvanou vnitřní fixací). Taková operace může rychle odstranit potíže nemocného.*

## 17.2 Zlomenina páteře s útlakem nervové tkáně

Nejzávažnější komplikací je fraktura páteře se stlačením nervů, což má za následek poruchu hybnosti nohou, případně poruchu svěračů močového měchýře a konečníku. Při vzniku takové akutní komplikace je nutné provedení CT vyšetření a případného operačního řešení do 24 hodin od vzniku potíží, kdy je ještě naděje na obnovení funkce stlačené míchy a nervů. Operace do 24 hodin je indikována při vzniku těžkého nervového postižení, poruše pohyblivosti s nemožností chůze (z útlaku nervů a míchy).

Zopakujeme základní příznaky:

- nová, náhlá bolest v páteři – není však nutnou podmínkou,
- nejistota při chůzi, nutnost opírat se o stěny,
- slabost nohou, porucha citlivosti nohou a
- porucha funkce svěračů močového měchýře a konečníku.

### **CO Z TOHO PLYNE PRO PACIENTA?**

- *Ihned navštívit odborného lékaře, který obvykle provede neurologickou kontrolu a zobrazovací vyšetření páteře nejen rentgenem, ale i metodou CT nebo pomocí magnetické rezonance, optimálně do 24 hodin od vzniku příznaků, a podle výsledků zobrazovacích vyšetření se domluví s ortopedem sběhlým v operacích páteře nebo neurochirurgem na způsobu řešení.*

## 17.3 Náhlá bolest v kosti kterékoliv končetiny

Náhlou bolestí se může hlásit nově vzniká zlomenina kostí končetiny. Proto by měl pacient co nejdříve navštívit odborného lékaře, který obvykle nechá provést:

- rentgenový snímek bolestivé končetiny a
- při zlomenině nebo její hrozbě domluví možné řešení s ortopedem sběhlým v operačním řešení těchto komplikací.

## 18 Co by měl o pacientovi vědět lékař, který je k němu volán při teplotě (infekci) anebo při náhlé poruše kvality vědomí?

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

Nejčastějším problémem je nedostatečný počet jedné skupiny bílých krvinek, kterým se říká odborně neutrofilní granulocyty. Pro situaci, kdy je závažný nedostatek těchto krvinek, se používá odborný termín neutropenie. Nedostatek granulocytů výrazně snižuje obranyschopnost organismu zejména proti bakteriálním a plísňovým infekcím. Infekce se stává velmi nebezpečnou, pokud vznikne při poklesu počtu leukocytů (bílých krvinek) pod  $1,0 \times 10^9/l$  anebo při poklesu absolutního počtu granulocytů pod  $0,5 \times 10^9/l$ . Pokud propukne infekce v době tohoto kritického nedostatku obranných krvinek, může rychle ohrozit život, pokud není odpovídajícím způsobem léčena. Z uvedeného plyne velká zodpovědnost a důležitá úloha praktického lékaře.

Lékař volaný domů k pacientovi, který je po chemoterapii či radioterapii a má horečky, by se tedy měl snažit 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 nutné okamžitě 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.

Stejně tak v případě, že přichází lékař u pacienta zjistí známky oběhové nestability (např. výrazný pokles krevního tlaku o 30–40 mm rtuťového sloupce oproti normálním hodnotám, obvykle pokles vyšší = systolické hodnoty krevního tlaku pod 100 mm rtuťového stoupce, vzestup tepové frekvence nad 100/minutu anebo výrazný, tj. >50% vzestup dechové frekvence, když normální frekvence je 16–20/minutu), je vhodné nemocného ihned odeslat na specializované pracoviště k léčbě infekce.

Jednoznačným důvodem k okamžitému odeslání na specializované pracoviště je také zhoršení mozkových funkcí s projevy nadměrné spavosti nebo zmatenosti v souvislosti se vzestupem teploty. Zhoršení funkce mozku rovněž signalizuje život ohrožující infekci.

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 (zejména s nedostatečným počtem bílých krvinek) se zásadně, ale opravdu zásadně liší od léčby stejné infekce u pacienta s normální funkcí imunitních mechanismů včetně normálního počtu bílých krvinek. Standardním postupem u pacientů s oslabenou imunitou je nitrožilní podávání vysokých dávek alespoň dvou antibiotik se širokým spektrem účinku (případně v kombinaci s léky proti plísním), pravidelné sledování krevního tlaku, rychlosti srdečního tepu (pulsu), dechové frekvence, měření množství moči a sledování celkového stavu pacienta.

**Více informací o tom, co dělat při infekci, lze nalézt v brožurě Vorlíček a kol.: Chemoterapie a Vy.** Radíme, aby pacient měl i tuto druhou brožuru u sebe a v případě infekce se řídil podle doporučení zde uvedených, popřípadě je ukázal ošetřujícímu lékaři a prodiskutoval je s ním.

## 18.1 Kritická situace způsobená infekcí, tedy horečka se závažným zhoršením celkového psychického a fyzického stavu pacienta, zvaná sepse

Závažnost infekce záleží:

- na vyvolávajícím činiteli,
- na počtu bílých krvinek (granulocytů) a
- 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 TĚCHTO PŘÍPADECH VŠAK SPÍŠE PRO PŘÍBUZNÉ?**

- *V případě teploty s výrazným celkovým zhoršením je nutné přivést nemocného ihned (během několika hodin) k odbornému lékaři. Pacient sám není schopen tento závažný stav rozpoznat a zorganizovat si sám pomoc, takže v těchto případech je další osud nemocného v rukou jeho blízkých, jsou-li svědky tohoto náhlého zhoršení. Používané dávky antibiotik jsou zpravidla vyšší, než jaké se používají pro zvládnutí infekce u jinak zdravých jedinců. U starších lidí se někdy omylem tento stav vysvětluje cévní mozkovou příhodou a tím se oddálí podání odpovídající léčby. Kontrola tlaku, pulsů, dechové frekvence a základních laboratorních hodnot odhalí pravou příčinu.*

## 19 Léčba bolesti

Léčba bolesti nemusí být jednoduchý problém. Bolesti u mnohočetného myelomu jsou intenzivní a obvykle je zapotřebí používat a kombinovat více léků dohromady. Vzhledem k rozsahu této brožury nelze zabíhat do podrobností, ať je však zmíněno alespoň běžné pravidlo, že základem léčby bolesti jsou dnes tablety s 12hodinovým působením nebo náplasti s 3denním působením. Tyto základní léky proti bolesti se titrují do dávky, která utlumuje či odstraňuje klidové bolesti. Není však cílem těmito léky utlumit bolest, která vzniká při pohybu. Pohyb bolestivou částí skeletu jakoby prolomí tlumivý vliv nastavené léčby. Pro tyto situace by se nemocnému měly dát léky na tuto takzvanou „průlomovou bolest“, které na krátkou dobu ještě zintenzivní tlumení bolesti. Léky proti této průlomové bolesti si vezme před situací, která ji vyvolá, nebo těsně na začátku zátěže, která průlomovou bolest způsobuje.

Nemocný se musí naučit a poznat, jak si může dávky léků proti bolesti měnit, které je vhodné kombinovat dohromady tak, aby byla bolest maximálně tlumena. Léčba bolesti je složitá a je vhodné, když přesný návod na léčbu bolesti dostane nemocný vytištěný na papíře optimálně v přítomnosti někoho z rodinných příslušníků. Některé léky mohou totiž způsobovat ospalost a někdy i mírnou zmatenost. Některé léky proti bolesti se hromadí v těle při zhoršené funkci ledvin a způsobují spavost nemocného. To vše je třeba o těchto lécích vědět, aby z nich bylo možné čerpat maximální, ale i bezpečný užitek.

Léky tlumící bolest lze zjednodušeně rozdělit do dvou skupin:

- léky tlumící bolest účinkem v místě jejího vzniku (Paralen, Novalgin, Algifen, Ibalgin, Brufen, Diclofenac, Coxtral, Aulin a jiné)
- léky tlumící bolesti účinkem v mozku (Tramal, Sevredol, MST continus, Durogesic, Transtec, Palladone, Oxycotin a jiné).

Léčbu bolesti obvykle začínáme léky 1. skupiny. Při silnější bolesti je přínosné kombinovat lék z první skupiny s lékem z druhé skupiny. Léky z obou skupin se shodují v žádoucím účinku – tlumení bolesti, mají však odlišné nežádoucí účinky. Proto lze kombinací těchto léků dosáhnout optimálního žádoucího účinku při minimálních nežádoucích účincích.

Léky z druhé skupiny mohou v prvních dnech způsobovat nevolnost, která však po několika dnech zcela vymizí. Z tohoto důvodu se doporučuje jednak začít od nízkých dávek těchto léků a postupně dle tolerance a účinku dávku léku zvyšovat až do dosažení žádoucího utlumení bolesti, jednak je někdy v prvních dnech vhodné i současné podání dalších léků proti nevolnosti.

## 20 Psychologická pomoc

Ideálním řešením je trvalá přítomnost klinického psychologa na klinice. Jeho odbornost a erudice mohou 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. Snahou pracovníků kliniky 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 zvládnání léčby a následného života s chronickou nádorovou chorobou jistě pomáhá duchovní stejně účinně jako lékař či psycholog.

V následujícím sdělení se více seznámíme s osobností pacienta, průvodními znaky psychické krize, naučíme se je rozeznávat a ukážeme si, jak jim lze čelit.

Psychika člověka zjednodušeně funguje ve třech dimenzích, třech znacích, které se nazývají:

- kognice = myšlení, logika, paměť, uvažování, rozum;
- emoce = city, pocity, vzrušivost, touhy, sex, a
- konace = jednání, konání, chování.

Každý člověk je jinak osobnostně nastaven. Někdo v životě všechno důkladně promýšlí, než se pustí do řešení úkolů, své city více skrývá, jakoby nechce lidi kolem sebe obtěžovat svým trápením či radostí. Jiný zase jedná rychle, snadněji se rozhoduje, rychleji nachází řešení životních situací, své city a pocity ukazuje všem a chce, aby všichni věděli o jeho bolestech, radostech. Oba typy lidí jsou stejně důležité. Ten klidnější, pomalejší je osobnostním typem introverta, ten rychlejší, vzrušivější je osobnostním typem extroverta.

Když se objeví tak závažná věc, jako je onkologická nemoc, každý z obou typů se postaví ke zvládnání těžké životní zkoušky jinak. V zásadě ale oba nechají rozum spát, stranou a jednájí emocionálně.

Psychická krize je totiž ryze emoční citovou bouří. Každý dospělý jedinec zažil předtím nějaký špatný zážitek a ví, jak se tehdy choval, co pociťoval. Ví to o něm i jeho nejbližší.

V zásadě jsou jen dvě lidské reakce na závažnou životní událost:

- postavit se jí čelem a útočit, najít sílu k boji s nepřízní osudu nebo
- pasivně se vzdát, zavřít se do sebe, nevidět, neslyšet, utéct před problémy.

Každý z nás, ať introvert, či extrovert, dostal již při narození do vínku napořád stále jednu a tutéž reakci – bude buď celý život útočit, nebo utíkat. Přitom neznamená, že extrovert je útočník a introvert se stahuje z boje. To, jak se budeme chovat v krizi, také záleží na síle naší vůle a motivaci překonávat překážky a být vnitřně psychicky silný člověk.

Když se objeví těžká, nebezpečná nemoc, první psychickou krizovou reakcí je ŠOK, šoková reakce. Šok je směs negativních emocí jako jsou úlek, strach, rozlada, překvapení, pocit zaskočení, zmatek a okamžitá ztráta logického myšlení.

**Introvert** zůstává navenek klidný, ale v duši se celý jakoby zastaví, ztuhne, znehybní. Kdo jej nezná, řekne si – to je ale pašák, jak klidně a hrdinsky se postaví k takové těžké zprávě, on se z toho dokáže dostat sám. Omyl.

**Extrovert** ve stejné situaci reaguje prudce navenek, pláče, gestikuluje, viditelně se zhroutí, všichni kolem mu spěchají na pomoc a možná si řeknou – to je chudák, musíme mu pomoci, je tak křehký. Omyl.

**Oba typy** pacientů se cítí strašně, ale jinak reagují, konají – jeden dovnitř, druhý navenek.

Šok je šok, netrvá dlouho. Po něm zůstává v každém jediná otázka: PROČ? Proč já, proč ne zlý soused, co jsem udělal špatného, proč mne osud tak trestá?

Dostatečně vysvětlující odpovědi na Proč? se zvláště u mnohočetného myelomu nikdo nedočká.

A tak vypuzujeme Proč? všelijak:

- Odkud se TO vzalo? – stále hledáme příčinu
- Ne! To není pravda! – zapuzujeme fakta
- Jsem vinen? – jsme v dimenzi viny a trestu
- Ach, já nešťastný! – objevuje se sebelítost
- Co bude dál? – otázky bez odpovědi
- To je můj konec! – svěšená ramena v bezmoci a beznaději

Další psychickou bolestí je ZLOST.

Pacient se v jisté chvíli léčby dostává do stavu, kdy začne mít velký vztek, zlost na své tělo, že jej zradilo, na své nejbližší, že mu nerozumějí, na zdravotníky, že jsou zdraví, že mu lžou, že jej trápí nebo že jej ohrožují.

Zlost může trvat velmi dlouho, může být neodclonitelná a je pro pacienta bezesporu nebezpečná. Psychická zlost je negativní projev odporu pacienta vůči svému zdravotnímu stavu.

Pak nastoupí velká psychická bolest – STRACH, fobie.

Fyzicky ji poznáme rychle: zblednutí, chvění, zrychlený dech, bušení srdce, zvýšený krevní tlak.

**Mladý člověk** je strachem více ohrožen, silněji jej prožívá, protože neprožil v životě dosud tolik špatného a jeho představivost ho zavaluje děsivými obrazy budoucnosti.



**Starší člověk** má více životních zkušeností, déle prožitý život, strachem nemusí být tolik ohrožen.

Fobie je pak nepřiměřeně silný a trvalý strach. Fobie především ruší spánek, je to svíravý úzkostný stav, ze kterého lze jen těžko vystoupit.

Další psychickou bolestí je STRES, stresová krizová reakce.

Stres potká člověka mnohokrát za život. Stresovou krizovou situací je ztráta dosavadního spokojeného života v důsledku objevení se nemoci.

Ve stresu se můžeme ocitnout, když:

- hledáme informace o chorobě,
- jdeme na lékařskou kontrolu nebo na hospitalizaci,
- si uvědomujeme, že život s myelomem je doživotním stavem,
- zemře nám známý spolupacient a při dalších negativních zkušenostech.

Stres na sobě ani nemusíme rozeznat třeba od strachu. Dokonce jej u nás nemusí poznat ani sestra nebo lékař. Zase máme zvýšený tep, tlak krve, potí se nám ruce, kůže v obličejí bledne a dech se zrychluje.

Strach ochromuje, ale stres může paradoxně nastartovat obranné psychické reakce. Strach je nežádoucí pro naši psychiku, stres může nastartovat cestu z krizové psychické situace.

Ale pozor! Stres, který trvá neúměrně dlouho, je velmi silný a nelze mu bez léků uniknout, se jmenuje DISTRES. Distres je nesmírně závažnou psychickou komplikací, naprosto jej nesmíme podceňovat, musíme jej co nejrychleji poznat a léčit.

Další psychickou bolestí je ÚZKOST, anxieta, panika.

Není lehké vypátrat, co je úzkost, přichází nečekaně, nepředvídatelně a působí pacientovi obrovské potíže hlavně v mnohých tělesných orgánech – to je tak zvaná SOMATICKÁ odezva na psychickou úzkost.

Pokud úzkost trvá delší dobu, může se z ní bez léčby vyvinout trvalý psychopatologický stav, kterým je PANICKÁ PORUCHA.

Člověk, který se těžce vyrovnává s realitou onkologického onemocnění, mnohokrát zažívá náhle vzniklé bušení srdce, svíravou bolest na hrudníku, pocity dušení, závratě, mnohdy se cítí intenzivně teď a nyní ohrožen na životě. Má pocity dřevěných nohou, je opocení, bledý, třese se, je schvácený a vyčerpaný.

Úzkostné, panické rychle nastupující stavy jsou prognosticky pro každého pacienta nepříznivé.

Další psychickou bolestí je DEPRESE, kterou provází právě úzkost.

Projevuje se déle než dva měsíce zcela změněnou náladou. Člověk v depresi je sklíčený, trudnomyslný. Cítí trvalou intenzivní nepopsatelnou úzkost, osamění. Nedokáže smysluplně pracovat, dělá mu problémy zvládat aktivity, které zvládal dříve bez problému a neumí se těšit z toho, co jej dříve těšilo. Jeho myšlení se zpomaluje, mimika obličeje vymizí, rysy ztuhnou, člověk zcela zapomněl, co je radost, sex, touha, potěšení. Ztrácí

zájem o cokoliv. Když jej budeme chtít z jeho stavu vytrhnout, setkáme se od něj s nezájmem a citovým chladem.

Deprese je nazývána také apatií, neradostností.

Deprese jako reakce na potíže s léčbou mnohočetného myelomu je tak zvaná REAKTIVNÍ DEPRESE. Reaktivní deprese se rozvíjí velmi rychle a má jasný začátek, provokujícím momentem je oznámení přítomnosti nemoci. Člověk v depresi se v naprosté většině z tohoto život ohrožujícího stavu nedostane svou vlastní mocí.

**U každé položky vyjmenovaných psychických bolestí je NUTNO dbát na osoby podpůrné (rodinu, přátele, známé), které mohou trpět naprosto stejně a intenzivně jako pacient!**

#### Shrnutí:

- ŠOK                      necháme jej spontánně odeznít
- ZLOST                    trpělivě a vlídně jednáme a snažíme se pacientovi vyhovět
- PROČ?                    trpělivě odpovídáme, vyvracíme pacientův názor, diskutujeme
- STRACH                  psychoterapie, zklidňování, nabízení pomoci
- FOBIE                    psychiatrické konzilium, většinou nutno počítat s antidepresivní léčbou
- STRES                    akceptovat fakt, že patří k životu a je relativně nejméně psychopatologický
- DISTRES                velice psychicky nebezpečný stav, nutná psychiatrická komplexní léčba
- ÚZKOST                nutná psychofarmakologická léčba anxiolytiky, systematická psychoterapie
- PANIKA                  nutná psychiatrická intervence, psychoterapie je velmi účinná
- DEPRESE                intenzivní několikaměsíční antidepresivní léčba pod kontrolou psychiatra, psychologa, poté psychoterapie dlouhodobá, cílená na problémy pacienta

Případné dotazy pacientů i jejich blízkých zodpoví zkušení kliničtí psychologové na patientských stránkách v poradně [www.linkos.cz](http://www.linkos.cz).

## 21 Klinické studie

Protože je mnohočetný myelom 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 nejdříve 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 léčen obvyklým léčebným postupem. Svůj souhlas s klinickou studií musí pacient potvrdit písemně. Obvykle při tom dostává i písemné informace o studii. Z klinické studie může pacient kdykoliv odstoupit, aniž by to mělo jakékoliv následky ze strany zdravotnického personálu.

## 22 Vývoj léčby mnohočetného myelomu

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

- 1918–1945 Meziválečné období – jedinou léčbou je radioterapie.
- 1950–1960 Začínají se používat cytostatika a postupně se do léčby začleňují nová a nová cytostatika.
- 1980–1990 V klinických studiích testován interferon alfa, 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 Po ověření v klinických studiích se stávají standardními léčebné postupy obsahující klasickou chemoterapii a zakončené vysokodávkovou chemoterapií s autologní transplantací krvetvorných buněk.
- 1999 Byl znovuobjeven lék Thalidomid, u něhož byl prokázán protimyelomový efekt jiného mechanismu, než má účinek cytostatik. Tím byl položen základ k rychlému vývoji podobných léků s menšími nežádoucími účinky.
- 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 jsou zkoušeny protinádorové vakcíny založené na stimulaci vlastní imunitní obrany organismu.
- 2004 Do klinické praxe se i v ČR dostává nový necytostatický lék bortezomib pod firemním názvem Velcade.
- 2008 Do klinické praxe začíná pronikat další nový lék – lenalidomid – pod firemním názvem Revlimid.

## 23 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 léčebných a vyšetřovacích postupů. Pro usnadnění a rychlejší naplnění vytyčených cílů založila CMG 5. 11. 2001 nadační fond s názvem Česká myelomová skupina, nadační fond.

Úkolem tohoto fondu je také vytvářet podmínky pro profesionální poskytování informací nemocným a jejich blízkým, vytvářet podmínky pro spolupráci výzkumníků v oblasti léčby a diagnostiky mnohočetného myelomu a podporovat výzkum u tohoto onemocnění. Výsledky výzkumu mají zároveň sloužit i jako odrazový můstek pro zlepšení léčebných výsledků a prognózy nemocných s tímto zatím nevyléčitelným onemocněním.

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 ve srovnání s podobnými evropskými studiemi. Studie díky zařazení autologní transplantace nabízela nemocným zásadní přínos oproti standardní léčbě. Tímto programem se CMG zařadila mezi 15 světových myelomových skupin, které organizují multicentrické klinické studie. Další klinická multicentrická studie s názvem „CMG 2002“ byla zahájena v březnu roku 2002. Rovněž tato klinická studie nabídla všem vhodným pacientům provedení autologní transplantace. Důležitým krokem vpřed oproti studii 4W bylo zapojení pražských transplantčních center a transplantčního centra v Hradci Králové a Olomouci, která od poloviny devadesátých let koordinovala transplantční aktivity ve svých regionech na vysoké odborné úrovni. I v rámci SR se do této studie zapojilo více pracovišť, kde se léčí pacienti s mnohočetným myelomem. V současné době se připravuje třetí multicentrická studie, do které budou zapojena transplantční centra i z dalších zemí střední a východní Evropy.

Pozornost se nesoustředí jen na výzkumný program, mnoho aktivit je věnováno samotným pacientům i lékařským týmům, které se problematikou mnohočetného myelomu zabývají. Pro lékaře je vytvořena soustava seminářů a symposií, konzultační servis a edukační činnost. V roce 2007 byl ve spolupráci s firmou Janssen-Cilag zahájen projekt CRAB, který je věnován včasnému rozpoznání mnohočetného myelomu a tím i zlepšení prognózy a hlavně kvality života nemocných. Dalším projektem, který by měl zlepšit péči o pacienty, je projekt Lázeňství, v jehož rámci CMG ve spolupráci s lázněmi Karlova Studánka připravuje zajištění kvalitního lázeňského servisu.

Pacienti a jejich příbuzní mají možnost využít konzultačního servisu určeného pro jejich lepší informovanost o této nemoci a případně o možnostech léčby. Od roku 2005

pořádá CMG ve spolupráci s Mezinárodním myelomovým fondem a nově i s Klubem pacientů jedenkrát ročně edukační seminář nejen pro pacienty, ale i pro jejich příbuzné a přátele. Seminář se těší velké oblibě a mezi přednášejícími se již pravidelně objevují zahraniční hosté.

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 znovu vytisknout a v roce 2002 bylo téměř rozebráno. V této chvíli čtete třetí 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 diagnostiky a léčby mnohočetného myelomu v našich podmínkách a přiblížení se evropským standardům. Naším přáním je rovněž dosáhnout zmírnění veškerých negativních a pro pacienty jistě ne zrovna nejpříjemnějších 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.**

**Děkujeme.**

Chcete-li znát podrobnější informace, můžete nás kdykoliv kontaktovat. Více informací na [www.myeloma.cz](http://www.myeloma.cz). Nejlépe vám poradí váš ošetřující lékař.



## 24 Závěrečné slovo a zdroje dalších informací

Doufáme, že tato publikace napomůže k dobré spolupráci mezi ošetřujícími lékaři a pacienty a bude sloužit jako základ pro četné diskuse mezi nimi. Věříme, že informace o léčích přispějí ke správnému provádění léčby – tedy k dosažení maximálního léčebného efektu s minimálními nežádoucími účinky. Na základě připomínek od pacientů bychom v budoucnu chtěli vydat další, upravené vydání.

Dále jsou uvedena jména a adresy lékařů – specialistů na léčbu mnohočetného myelomu z největších center v České republice spolupodílejících se na přípravě této publikace. Uvedeny jsou i adresy internetových stránek jiných pracovních skupin zaměřených na mnohočetný myelom.

**Upozorňujeme vás však, 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 srozumitelné či zavádějící. Děkujeme za pochopení.**

## 25 Kontakty na jiné myelomové nadační fondy a organizace a zdroje informací o myelomu

[www.mnohocetnymyelom.cz](http://www.mnohocetnymyelom.cz)

[www.myelom.sk](http://www.myelom.sk)

[www.myeloma.org](http://www.myeloma.org)

[www.myeloma-euronet.org](http://www.myeloma-euronet.org)

[www.multiplemyeloma.org](http://www.multiplemyeloma.org)

[www.philadelphia.myeloma.org](http://www.philadelphia.myeloma.org)

[www.multiples-myelom-plasmozytom.de](http://www.multiples-myelom-plasmozytom.de)

[www.projectcrab.com](http://www.projectcrab.com)



### Informace o mnohočetném myelomu

[www.cancer.gov/cancer\\_information](http://www.cancer.gov/cancer_information)

[www.cancerfacts.com](http://www.cancerfacts.com)



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

### **Prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc.**

Interní hematologická klinika, LF MU a FN Brno  
Jihlavská 20, 625 00 Brno  
e-mail: z.adam@fnbrno.cz

### **Doc. MUDr. Jaroslav Bačovský, CSc.**

III. interní klinika, LF UP a FN Olomouc  
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc  
e-mail: bacovsky@fnol.cz

### **MUDr. Evžen Gregora**

Oddělení klinické hematologie, FN KV Praha  
Šrobárova 50, 128 02 Praha  
e-mail: gregora@fnkv.cz

### **prim. MUDr. Jaromír Gumulec**

Ústav klinické hematologie, FN Ostrava  
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba  
e-mail: jaromir.gumulec@fnspo.cz

### **Prof. MUDr. Roman Hájek, CSc.**

Interní hematologická klinika, LF MU a FN Brno  
Jihlavská 20, 625 00 Brno  
e-mail: r.hajek@fnbrno.cz

### **Doc. MUDr. Richard Chaloupka, CSc.**

Ortopedická klinika, LF MU a FN Brno  
Jihlavská 20, 625 00 Brno  
e-mail: rchaloupka@fnbrno.cz

### **Mgr. Libuše Kalvodová, klinický psycholog**

Interní hematologická klinika, LF MU a FN Brno  
Jihlavská 20, 625 00 Brno  
e-mail: lkalvod@fnbrno.cz

**prim. MUDr. Petr Kessler**

Oddělení hematologie a transfuziologie, Nemocnice Pelhřimov  
Slovanského bratrství 710, 393 38 Pelhřimov  
e-mail: pkessler@hospital-pe.cz

**prim. MUDr. Vladimír Koza**

Hematologické oddělení, FN Plzeň  
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň  
e-mail: koza@fnplzen.cz

**Doc. MUDr. Marta Krejčí, Ph.D.**

Interní hematologická klinika, LF MU a FN Brno  
Jihlavská 20, 625 00 Brno  
e-mail: mkrejci@fnbrno.cz

**MUDr. Andrea Křivanová, Ph.D.**

Interní hematologická klinika, LF MU a FN Brno  
Jihlavská 20, 625 00 Brno  
e-mail: krivanova@fnbrno.cz

**As. MUDr. Vladimír Maisnar, Ph.D.**

II. interní klinika – Odd. klinické hematologie, LF UK a FN Hradec Králové  
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové  
e-mail: maisnar@fnhk.cz

**MUDr. Mgr. Jiří Minařík**

III. interní klinika, LF UP a FN Olomouc  
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc  
e-mail: abretina@email.cz

**Iveta Mareschová, manažerka pro mezinárodní spolupráci**

Česká myelomová skupina, NF  
Jihlavská 20, 625 00 Brno  
e-mail: imareschova@fnbrno.cz

**prim. MUDr. Libuše Novosadová**

Oddělení klinické hematologie, NsP Havířov  
Dělnická 24, 736 01 Havířov  
e-mail: libuse.novosadova@nsphav.cz

**MUDr. Luděk Pour**

Interní hematologická klinika, LF MU a FN Brno  
Jihlavská 20, 625 00 Brno  
e-mail: lpour@fnbrno.cz

**MUDr. Jakub Radocha**

II. interní klinika – Odd. klinické hematologie, LF UK a FN Hradec Králové  
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové  
e-mail: jakub.radocha@centrum.cz

**MUDr. Miroslava Schützová**

Hematologické oddělení, FN Plzeň  
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň  
e-mail: schutzova@fnplzen.cz

**prim. MUDr. Jan Straub**

I. interní klinika, 1. LF UK a VFN Praha  
U Nemocnice 2, 128 08, Praha 2  
e-mail: straub@vfn.cz

**Prof. MUDr. Vlastimil Študla, CSc.**

III. interní klinika, LF UP a FN Olomouc  
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc  
e-mail: vlastimil.scudla@fnol.cz

**Doc. MUDr. Ivan Špička, CSc.**

I. interní klinika, 1. LF UK a VFN Praha  
U Nemocnice 2, 128 08  
e-mail: spicka@cesnet.cz

**Bc. Eva Vetešníková**

Interní hematologická klinika, FN Brno  
Jihlavská 20, 625 00 Brno  
e-mail: evetesnikova@fnbrno.cz

**prim. MUDr. Lenka Walterová**

Oddělení klinické hematologie, Krajská nemocnice Liberec  
Baarova 15, 460 63 Liberec  
e-mail: lenka.walterova@nemlib.cz

## **MNOHOČETNÝ MYELOM**

Jak včas rozpoznat tuto nemoc a jak s ní žít  
Informace pro nemocné a jejich blízké

Zdeněk Adam, Vladimír Maisnar a kol.

Vydala Masarykova univerzita v Brně  
pro Českou myelomovou skupinu, nadační fond roku 2008

3. přepracované a doplněné vydání, 2008  
Náklad 1000 výtisků

Produkce a tisk Ivan Melich – studio Mentéo, Brno

Pořadové číslo LF-12/08-02/58

ISBN 978-80-210-4680-1





Boj s rakovinou  Delší život

Věda pro lepší život



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma